NEUROLOGISCHE SYMPTOME BEI KOHLENMONOXIDVERGIFTUNG

Walter Pöllmann

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535722_0020

Aus der Neurologischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. A. Schrader

NEUROLOGISCHE SYMPTOME BEI KOHLENMONOXIDVERGIFTUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt
von
Walter Pöllmann
aus München

1979

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Berichterstatter: Professor Dr. F. Lâhoda
Mitberichterstatter: Professor Dr. A. Schrader
Dekan: Professor Dr. W. Spann
Tag der Mündlichen Prüfung: 18. Dezember 1979

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Inhaltsverzeichnis

		Seite
KAPITEL I:		
DIE EINWIRKUNG VON KOHLENMONOXID AUF DEN MENSCHEN DURCH ZIGARETTENRAUCH UND ALS BEDEUTENDER FAKTOR IM RAHMEN DER LUFTVERUNREINIGUNG DURCH ABGASE		
1.1	Einführung	1
1.1.1	Historischer Rückblick, Geschichte der CO-Intoxikation	1
1.1.2	Ziel der vorliegenden Arbeit	5
1.2	Physikalische Grundlagen des Kohlenmonoxids	6
1.2.1	Physikalische Eigenschaften	6
1.2.2	Einheiten des CO-Gehaltes	6
1.2.3	Natürliche CO-Quellen	6
1.2.4	CO-Gehalt verschiedener Gasgemische	7
1.2.5	Gefährlichkeit primär CO-freier Gase	8
1.3	Die CO-Belastung der Umwelt im Gesamtzusammenhang der Luftverunreinigung	8
1.3.1	CO-Emissionsquellen	8
1.3.2	Maßnahmen zur Reduzierung der CO-Emission	11
1.4	Die CO-Immissionssituation unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse in Bayern	13
1.4.1	Komponenten, welche die Immissionssituation bestimmen	13
1.4.2	Örtlichkeiten besonders hoher CO-Immission	17
1.4.3	Kombinierte Schadstoffeinwirkung als Grundproblem	17
1.4.4	CO-Luftkonzentrationen unter besonderer Berücksichtigung der Situation in Bayern	18
1.5	Die globale CO-Belastung des Menschen	21
1.5.1	Rauchen und CO-Exposition	21
1.5.2	Das Problem des unfreiwilligen Rauchens, sog. "Passivrauchen"	23
1.5.3	CO-Belastung von Rauchern und Nichtrauchern unter Berücksichtigung beruflicher CO-Exposition und COHb-Steigerung im Rahmen der Luftverunreinigung	25
1.6	Die physiologische Wirkung des CO	30
1.6.1	CO-Verteilung im menschlichen Körper, endogene CO-Bildung	30
1.6.2	Bindung des CO an das Hämoglobin	31
1.6.3	CO-Aufnahme und Zusammenhang zwischen CO-Immissionskonzentration und COHb-Spiegel	33
1.6.4	CO-Elimination	35
1.6.5	Erhöhte CO-Empfindlichkeit	35
1.6.6	Bindung des CO an andere Hämoproteine - Fragen einer spezifischen Toxizität	36

		Seite
1.7	Daten zur Hypoxie- und CO-Einwirkung am ZNS	39
KAPITEL II:		
DIE AKUTE KOHLENMONOXIDINTOXIKATION UND IHRE FOLGEZUSTÄNDE		
2.1	Das klinische Bild der akuten Kohlenmonoxidintoxikation	40
2.1.1	Verlaufsformen der akuten COV	40
2.1.2	Korrelation zwischen COHb-Spiegel und klinischer Symptomatik - experimentelle COV - subjektive Symptome	42
2.1.3	Das Vorkommen der akuten COV im Rahmen beruflicher Exposition, die COV als Berufskrankheit (BK)	45
2.1.4	Eigene Kasuistik von COV-Fällen anhand von BK-Meldungen an das Gewerbeaufsichtsamt. Ein Beitrag zur klinischen Symptomatologie der akuten COV	47
2.1.5	Die sog. "subakute" COV	52
2.2	Die objektive Symptomatologie der akuten COV im unmittelbaren Zusammenhang mit dem Intoxikationsereignis	54
2.2.1	Tonusstörungen	57
2.2.2	Reflexanomalien	60
2.2.3	Transiente Störungen des extrapyramidalmotorischen Systems (EPMS)	61
2.2.4	Diencephale Irritation	62
2.2.5	EEG-Veränderungen	65
2.2.6	Symptomatische Psychosen bei akuter COV	67
2.2.7	Sonstige Störungen neurologischer oder allgemein-internistischer Art	68
2.3	Folgezustände akuter Kohlenmonoxidintoxikationen (Nachkrankheiten / Spätstadium der COV)	72
2.3.1	Verlaufsformen	72
2.3.2	Langfristige Verlaufsbeobachtungen von Patienten mit akuter COV - Nachuntersuchungen im Überblick	73
2.3.3	COV-induzierte Störungen des EPMS	76
2.3.4	Apallische Symptomatik - Decortication / Decerebration	81
2.3.5	Hirnstammaffektionen	82
2.3.6	Symptomatische Epilepsie	83
2.3.7	Cerebellare Störungen	83
2.3.8	Störungen im Bereich der Hirnnerven bzw. der höheren sensorischen Funktionssysteme	83
2.3.9	Nachkrankheiten, die mit diencephalen Regulationsstörungen in Verbindung gebracht werden	87
2.3.10	Hemisphärensyndrome nach akuter COV (Dysphasie, Dyspraxie)	88

		Seite
2.3.11	COV-bedingte organische Wesensänderung, organisches Psychosyndrom	90
2.3.12	Affektionen des peripheren Nervensystems	93
2.3.13	Neurophysiologische Diagnostik und ihre Wertigkeit bei Nachuntersuchungen von Patienten mit akuter COV	97
2.4	Das pathologisch-anatomische Substrat der akuten COV	98
2.4.1	Schädigungen der Basalganglien	98
2.4.2	Affektionen der weißen Masse, CO-Leukoencephalopathie (CO-LE), CO-Myelinopathie	101
2.4.3	Andere CO-sensible ZNS-Regionen und Organe	103
2.4.4	Histochemische Befunde	105
2.4.5	Nachweis des pathologisch-anatomischen Substrates der akuten COV durch die craniale Computertomografie (CCT) in vivo	106
2.5	Akute CO-Belastungen in der Gravidität, in der Neonatalperiode und beim Kind	
2.5.1	Akute COV in der Gravidität	107
2.5.2	Experimentelle CO-Belastungen in der Neonatalperiode	107
2.5.3	Akute COV beim Kind	108
2.6	Therapeutische Grundprinzipien der Behandlung der akuten COV	109
2.6.1	Sauerstoff als spezifisches Antidot	109
2.6.2	Bekämpfung der metabolischen Acidose	109
2.6.3	Bekämpfung des Hirnoedems	109
2.6.4	Kontrollen der cardialen Funktion	109
2.6.5	Kontraindizierte bzw. obsolete Maßnahmen	110
2.6.6	Weitere empfohlene Therapiemaßnahmen	110

KAPITEL III:

DIE CHRONISCHE CO-EXPOSITION UND IHRE FOLGEZUSTÄNDE

3.1	Definitionsproblematik und klinisches Bild der chronischen CO-Exposition, Bemerkungen zur sog. "chronischen COV"	111
3.2	Die subjektive Symptomatik einer chronischen CO-Exposition	114
3.2.1	Allgemeines zur Symptomatologie	114
3.2.2	Subjektive Symptomatologie, dargestellt anhand einer Diskussion der Ergebnisse von Reihenuntersuchungen mehrerer Autoren	114
3.2.3	Das Kopfschmerzsyndrom im Zusammenhang mit chronisch-rezidivierender CO-Exposition	125
3.2.4	Diskussion der Symptome Schwindel, Müdigkeit/ Asthenie und Schlafstörungen bei chronischer CO-Exposition	128

		Seite
3.2.5	Eigene Versuche einer Befragungsaktion nach subjektiven Symptomen bei CO-exponierten Personen	129
3.2.6	Anmerkungen zur grundsätzlichen Problematik bei Untersuchungen zur Abklärung der subjektiven Symptome bei chronisch CO-exponierten Personen	138
3.3	Objektiv faßbare Störungen im Zusammenhang mit chronischer CO-Exposition	140
3.3.1	Affektionen des Hör- und Gleichgewichtsorgans	140
3.3.2	Störungen der Sehfunktion bei chronischer CO-Exposition	143
3.3.3	Störungen des Geruchssinnes	145
3.3.4	Parkinsonismus und chronische CO-Exposition	145
3.3.5	Gangstörungen, Ataxien und Koordinationsstörungen	146
3.3.6	Reflexverhalten und chronische CO-Exposition	147
3.3.7	Elektroencephalographische Befunde bei Patienten mit chronischer CO-Exposition	148
3.3.8	Chronische CO-Exposition und peripheres Nervensystem	149
3.3.9	Diencephale Regulationsstörungen	149
3.3.10	Chronische CO-Exposition und gleichzeitige Alkoholbelastung	150
3.3.11	Das organische Psychosyndrom bei chronischer CO-Belastung	151
3.3.12	Morbiditätsstatistik bei chronisch CO-exponierten Beschäftigten	152
3.3.13	Neue Theorie zur Diskussion um die Entstehung der Multiplen Sklerose im Rahmen chronischer CO-Belastungen	153
3.3.14	Psychometrische Untersuchungen bei beruflich chronisch CO-exponierten Personen	154
3.4	Überlegungen zum pathologisch-anatomischen Substrat einer chronischen CO-Exposition	155
3.5	Probleme von Akklimatisation und Adaptation im Zusammenhang mit chronischer CO-Belastung - Auftreten von Polycythämien/Polyglobulien	156

Seite

KAPITEL IV:

DIE WIRKUNG KLEINSTER CO-KONZENTRATIONEN AM VORGESCHÄDIGTEN ORGANISMUS, AUF DAS GEFÄSS-SYSTEM, AUF DEN FETEN UND AUF PSYCHOMOTORISCHE UND PSYCHOPHYSISCHE ZNS-FUNKTIONEN

4.1	Einführung in die Problematik kleinster CO-Belastungen	158
4.2	CO-Wirkung am vorgeschädigten Organismus in kleinsten Konzentrationen	158
4.2.1	CO und cardiovaskuläres System: Leichtere Auslösbarkeit pectanginöser Schmerzsensationen durch niedrige COHb-Belastungen	158
4.2.2	CO- und Claudicatio intermittens	160
4.2.3	CO und chronisch-obstruktive Pulmonal-erkrankungen	160
4.2.4	Mortalitätsstatistiken	160
4.2.5	CO-Einwirkung und Hirnkreislaufbeeinträchtigungen	161
4.3	Einwirkungen niedriger Kohlenmonoxid-konzentrationen auf das Gefäßsystem	162
4.3.1	Einleitung und Aggravierung arteriosklero-tischer Prozesse unter dem Einfluß niedriger CO-Belastungen	162
4.3.2	Untersuchungen zur Korrelation zwischen athero-sklerotischen Erkrankungen, der CO-Belastung und den Rauchgewohnheiten	164
4.3.3	Wirkung niedriger CO-Konzentrationen auf die Thrombocytenadhäsion	166
4.4	Fetale CO-Gefährdung durch die rauchende Mutter	167
4.5	Tierversuche zum Nachweis einer Wirkung nied-riger CO-Konzentrationen auf den psychomotori-schen und psychophysischen Leistungsbereich	170
4.6	Versuche am Menschen zur Abklärung der Wirkung niedriger CO-Konzentrationen auf psychomotorische und psychophysische ZNS-Funktionen	175
4.6.1	Übersicht über geeignete Testmethoden	175
4.6.2	Prüfungen der Vigilanzleistung	176
4.6.3	Untersuchungen über Beeinträchtigungen sensorischer Funktionen	179
4.6.4	CO-Einfluß auf kognitive Funktionen	183
4.6.5	Studien über den CO-Einfluß auf die spontane und evozierte elektrische Gehirnaktivität	184
4.6.6	Auswirkungen niedriger CO-Konzentrationen auf den psychomotorischen Leistungsbereich	185
4.6.7	Anmerkungen zu den stark differierenden Ergeb-nissen der psychomotorischen und psychophysi-schen Studien (4.6.2 - 4.6.6) und tabellarische Übersicht	186

		Seite
4.7	Einfluß niedriger CO-Konzentrationen auf die Fähigkeit des Autofahrens	191
4.7.1	Autofahren als komplexe psychomotorische Leistung	191
4.7.2	Die CO-Belastung des Autofahrers in vivo - CO-Konzentrationen unter verschiedenen Bedingungen im Kraftfahrzeuginnenraum	191
4.7.3	CO-Belastungen und Straßenverkehrstauglichkeit	194
4.7.4	CO-Einwirkung als mögliche (Mit-) Ursache von Verkehrsunfällen	195
4.8	Auswirkungen der neuen Erkenntnisse über den Effekt niedriger CO-Konzentrationen	198
4.8.1	Die Auswirkungen der neuen Erkenntnisse auf die Dosis-Wirkungskurve	198
4.8.2	Aufstellung neuer Grenzwerte für CO-Immissionen	199
4.8.3	Relativität aufgestellter Grenzwerte für CO-Expositionen	201
KAPITEL V:		
ZUSAMMENFASSENDE WÜRDIGUNG		
5.1	Diskussion und praktische Konsequenzen	204
5.2	Zusammenfassung	210
LITERATURVERZEICHNIS		220
ANHANG		249

Abkürzungsverzeichnis

ACh	Acetylcholin
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ASR	Achillessehnenreflex
BK	Berufskrankheit
BSR	Bizepssehnenreflex
BWS	Brustwirbelsäule
C	Kohlenstoff
CCT	craniale Computertomografie
CO	Kohlenmonoxid
COHb	Kohlenmonoxid-Hämoglobin
CO-LE	CO-Leukencephalopathie
COV	Kohlenmonoxidvergiftung
DA	Dopamin
d.F.	(%) der Fälle
EEG	Elektroencephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
EPMS	Extrapyramidalmotorisches System
FVF	Flimmerverschmelzungsfrequenz
GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (= AST = Aspartat-Aminotransferase)
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase (= ALT = Alanin-Aminotransferase)
Hb	Hämoglobin
Kfz	Kraftfahrzeug
LDH	Lactat-Dehydrogenase
LWS	Lendenwirbelsäule
M	Musculus
M	Morbus
N	Nervus
NAD/NADH	Nicotinamid-adenin-dinucleotid
n.C.	nach Christus

NLG	Nervenleitgeschwindigkeit
NR	Nichtraucher
O_2	Sauerstoff
PKW	Personenkraftwagen
PMS	Pyramidalmotorisches System (Pyramidenbahn)
ppm	parts per million
PSR	Patellarsehnenreflex
Pupillenreaktion auf L. = Licht, auf C. = Konvergenz	
R	Raucher
REM	rapid eye movement
RPR	Radiusperiostreflex
RR	Blutdruck
SER	Somatosensory Evoked Response
STH	Somatotropes Hormon (= HGH = human growth hormone)
TSH	Thyreoidea stimulierendes Hormon
V	Vena
v.C.	vor Christus
VER	Visual Evoked Response
Zig.	Zigarette
zit.	zitiert
ZNS	Zentralnervensystem
z.T.	zum Teil

KAPITEL I

DIE EINWIRKUNG VON KOHLENMONOXID AUF DEN MENSCHEN DURCH ZIGARETTENRAUCH UND ALS BEDEUTENDER FAKTOR IM RAHMEN DER LUFTVERUNREINIGUNG DURCH ABGASE

1.1 EINFÜHRUNG

1.1.1 Historischer Rückblick - Geschichte der CO-Intoxikation

Vergiftungen durch Kohlenmonoxid (CO), das Produkt der unvollständigen Verbrennung organischen Materials, begleiten die Zivilisationsgeschichte des Menschen seit dem kulturhistorischen Augenblick, da der Mensch der Urzeit das Feuer entdeckte und sich zunutze machte. Sie zählen bis in unsere Tage zu den häufigsten Intoxikationen überhaupt. Schon aus der Zeit der Antike werden uns Fälle berichtet, auch wenn damals das wirkende Gift selbst noch nicht identifiziert werden konnte (270, 214, 250, 242, 188).

> Schon Aristoteles (384 - 322 v. C.) beschreibt, daß Menschen von "Kohlendämpfen" einen "schweren Kopf" bekommen können. Während des 2. Punischen Krieges sollen Livius zufolge um das Jahr 200 v. C. zahlreiche Römer dadurch den Tod gefunden haben, daß sie von den feindlichen Kampanern in öffentlichen Bädern der Hitze und dem Dampf glühender Kohlen überlassen wurden. Plutarch (46 - 125 n. C.) überliefert uns, daß 86 v. C. Luctatius Catulus Selbstmord beging durch Einatmen des Rauches schwelender Kohlen, um der Vollstreckung des Todesurteiles zuvorzukommen. In der römischen Kaisergeschichte des 4. nachchristlichen Jahrhunderts kam es gleich zu 3 Intoxikationsereignissen kurz hintereinander: Kaiser Constantius II. (337 - 361) ließ Kaiserin Fausta durch Kohlendampf im Bad ersticken; sein späterer Nachfolger Julianus Apostata erlitt während eines winterlichen Gallienaufenthaltes eine Kohlenmonoxidvergiftung (COV) mit Bewußtlosigkeit; Imperator Iovianus kam schon ein Jahr nach seiner Inthronisation ebenfalls durch eine COV ums Leben (242).

Erstaunlicherweise nimmt die medizinische Wissenschaft erst relativ spät Kenntnis von der giftigen Wirkung des CO: (242)

> Arnoldus de Villanova (1235 - 1312) schreibt von der schädlichen Wirkung des "Kohlendunstes" auf das Gehirn mit dem Hauptsymptom Kopfschmerzen. 1715 veröffentlichte Friedrich Hoffmann, Medizinprofessor an der Universität Halle, eine kasuistische Studie, in der er vor dem "tödlichen Dampf der Holzkohle" warnte.

Der Pathomechanismus der CO-Einwirkung blieb jedoch über Jahrhunderte ein völliges Rätsel. Erste theoretische Oberlegungen gehen bis auf Galenus (128 - 200 n.C.) zurück, der unter Hinweis auf eine noch ältere Quelle eine "Verdünnung der Luft" durch Kohlendämpfe vermutete. Erst im Jahre 1857 gelang dem großen französischen Physiologen Claude BERNARD (1813 - 1878), die Wirkung des CO auf die Blockierung der Sauerstoff-Transportfunktion der roten Blutkörperchen zurückzuführen und damit die klassische Theorie der "inneren Erstickung" zu entwickeln. Aufgrund dieser ersten wissenschaftlichen Erklärung, auf welche Weise ein chemischer Stoff schädigend auf den menschlichen Organismus einwirkt, kommt dem CO auch ein bedeutender Platz in der Geschichte der Aufdeckung medizinisch-toxikologischer Phänomene zu.(39)

Zur weiteren Abklärung des genauen Intoxikationsmodus unternahm 1895 J.S. HALDANE (140) eindrucksvolle Selbstversuche, in denen er BERNARD's Theorie bestätigen konnte und außerdem erstmals die sich entwickelnde Symptomatik in Relation zum Blut-CO-Gehalt setzte. Auf HALDANE gehen auch die Prinzipien der hyperbaren Oxygenierung als dem wirkungsvollsten Therapiekonzept bei COV zurück.

Um die Jahrhundertwende stand - vor allem in Deutschland - die Erforschung des pathologisch-anatomischen Substrates letaler CO-Intoxikationen im Mittelpunkt zahlreicher Untersuchungen, was in einer umfangreichen Kasuistik von Schäden des Zentralnervensystems (ZNS) durch CO seinen Niederschlag gefunden hat.

Seit dem Ende des letzten Jahrhunderts kam dem CO aus einem besonderen Grund eine überaus große Aktualität zu: Das beginnende Zeitalter der Industrialisierung brachte im Bereich z.B. der Eisen- und Stahlerzeugung, des Bergbaues, der Gasnutzung und vieler anderer Wirtschaftszweige Hunderttausende von Werktätigen in die unmittelbaren Risikozonen von Verbrennungsvorgängen, bei denen es nur zu oft auch zu einer CO-Entwicklung kam. Derartige Gefährdungssituationen führten in zahllosen Fällen zu beruflich bedingten akuten CO-Intoxikationen. Die Bergwerkskatastrophe von Courrières z.B. im Jahre 1906 kostete etwa 1100 Kumpeln das Leben, welche nach einer Serie von Ex-

plosionen Opfer der CO-Entwicklung im Inneren einer Kohlengrube wurden. (270). Bergleute verwandten damals als Indikatoren einer CO-Entwicklung häufig Kanarienvögel oder Mäuse, die wegen ihrer hohen Stoffwechselrate früher als der Mensch Intoxikationserscheinungen zeigen. (270, 222)

Auch auf das Konto der Kraftfahrzeugabgase gehen seit dem Siegeszug des Automobils zahllose Vergiftungsfälle: In geschlossenen Garagen entstehen bei laufendem Ottomotor rasch so hohe CO-Konzentrationen, daß es nur allzu oft zu letalen COVen kommt, welche in der Literatur als sog. "Garagentod" traurige Berühmtheit erlangten. Suizidanten setzen oft auf diese Weise, oder indem sie die Abgase mittels eines Schlauchs ins Wageninnere leiten, ihr Vorhaben in die Tat um. Daneben sind jedoch auch Autoinsassen gefährdet, bei deren Fahrzeug der Wagenboden bzw. der Auspufftopf durchgerostet sind. Auf diese Weise kann es sogar infolge von Intoxikationserscheinungen zu Verkehrsunfällen kommen (vgl. 4.7.4).

Ein Blick in die Statistik der CO-Intoxikation: (270, 188)
In Preußen kam es in den Jahren 1919 - 22 zu 6.432 Vergiftungsfällen durch CO. Davon entfielen 45 % (2.870) auf Unglücksfälle, 53 % (3.437) auf Suizide und 2 % (125) auf Mord. In den Vereinigten Staaten von Amerika erlitten 1926 - 1936 46.925 Menschen eine letale COV, in England und Wales 3.166 Personen im Jahre 1955.

Die Beliebtheit des CO bei Selbstmördern ist wohl nicht zuletzt auf die leichte Verfügbarkeit dieses Giftes zurückzuführen. In der Bundesrepublik Deutschland wurden 1955 insgesamt 1221 Suizide mittels CO registriert und 1974 schieden allein 488 deutsche Männer auf diese Weise freiwillig aus dem Leben.

Mit der wachsenden Bedeutung der Disziplinen Arbeitsmedizin und Arbeitshygiene in den ersten Jahrzehnten unseres Jahrhunderts wurde endlich nicht mehr nur der Verhütung schwerer akuter beruflicher Intoxikationen Aufmerksamkeit geschenkt, sondern es fanden auch die möglichen Folgen der chronischen Einwirkung verschiedener Schadstoffe

am Arbeitsplatz für die menschliche Gesundheit in verstärktem Maße Berücksichtigung. So tauchte um etwa 1920 in der Literatur erstmals der Begriff der bis heute vielumstrittenen sog. "chronischen CO-Vergiftung" auf. (213). Diesem Themenkomplex waren seither zahlreiche Untersuchungen gewidmet (siehe Kapitel III). Einen Höhepunkt erlebte dieser Forschungsaspekt in Skandinavien während des 2. Weltkrieges, als infolge Brennstoffknappheit stark CO-haltige Gase allgemein Anwendung fanden und es zu vielen Fällen von akuter oder chronischer CO-Einwirkung kam.

Seit dem Beginn der 60er Jahre beansprucht nun das Thema "Umweltschutz" das Interesse weiter Kreise der Öffentlichkeit in den Industrieländern. Das Bewußtwerden dieses aktuellen Problemkomplexes in der Gesellschaft und nicht zuletzt auch in der Politik führte dazu, daß bereits einige erfreuliche Entwicklungen eingeleitet werden konnten: Es setzte auf breiter Basis eine ganze Welle von wissenschaftlichen Untersuchungen ein, mit dem Ziel, die Folgen der Einwirkung aller im täglichen Leben auftretender Schadstoffe, darunter namentlich auch des CO, exakt abzuklären. Ingenieure, Techniker, Hygienefachleute, Physiologen, Pharmakogen, Toxikologen und Mediziner aller Sparten arbeiten heute gemeinsam an der Lösung dieser wichtigen anstehenden Fragen, um sowohl im Bereich der Emissionsreduzierung wie der Krankheitsprophylaxe und der Erhaltung einer gesunden Umwelt Fortschritte zu erzielen. Dem Themenkreis CO waren daher in den letzten Jahren mehrere internationale Treffen von Wissenschaftlern gewidmet:

- "Symposium Internazionale sull'ossicarbonismo" im April 1963 in Turin
- "Internationales Symposium Kohlenmonoxidintoxikationen" im Mai 1965 in Stuttgart
- "Conference on Biological Effects of Carbon Monoxide", 12. - 14. Januar 1970 in New York, veranstaltet von der NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES (70)
- "Kohlenmonoxid-Kolloquium der VDI-Kommission Reinhaltung der Luft", 28. - 29. Oktober 1971 in Düsseldorf, veranstaltet vom Verein Deutscher Ingenieure (307)

Erkenntnisse derartiger Kongresse führten bisher bereits zu einer Reihe technischer und gesetzlicher Maßnahmen zur Reduzierung der CO-Gefährdung des Menschen, wie sie vor allem in den U.S.A. und vielen europäischen und außereuropäischen Industrieländern in den vergangenen Jahren zur Anwendung kamen. Es bleibt zu hoffen, daß das Interesse an der Problematik des "Umweltschutzes" nicht nur einer vorübergehenden "Mode" entspringt, sondern auch künftig dieses Thema den ihm zukommenden Stellenwert behält.

1.1.2 Ziel der vorliegenden Arbeit

Anhand von Literaturstudien soll im folgenden versucht werden, einen Überblick über die neurologischen Symptome bei CO-Einwirkung zu geben.

In Kapitel I wird neben Darstellung physikalischer und physiologischer Grundrpinzipien zur momentanen CO-Belastung des Menschen am Arbeitsplatz bzw. durch die Luftverunreinigung Stellung genommen. Einer Intention Professor LAHODA's (202, 203) folgend soll anhand der COV auch aufgezeigt werden, daß "Vergiftungserscheinungen von seiten des Zentralnervensystems" nicht etwa "vorwiegend medizin-historisches Interesse beanspruchen", sondern im Gegenteil auch und gerade heute unserer besonderen Aufmerksamkeit bedürfen.

In den folgenden Kapiteln II und III werden die einzelnen neurologischen Störungen im subjektiven wie objektiven Bereich bei akuter und chronisch-protrahierter CO-Einwirkung diskutiert.

Jüngste Ergebnisse von Studien bezüglich der möglichen Beeinträchtigungen psychomotorischer und psychophysiologischer ZNS-Leistungen durch niedrige CO-Konzentrationen bilden einen Schwerpunkt von Kapitel IV. Daneben sollen hier cardiale und vaskuläre - also primär nicht-neurologische - CO-Wirkungen angesprochen werden, welche aber sekundär sehr wohl zu neurologischen Symptomen Anlaß sein können. Schließlich kommen auch Fragen zur Relevanz der gefundenen Erkenntnisse für verschiedene medizinische Bereiche zur Sprache.

1.2 Physikalische Grundlagen des Kohlenmonoxids

1.2.1 Physikalische Eigenschaften

Kohlenmonoxid, das Produkt der unvollständigen Oxidation von Kohlenstoff und C-haltiger Verbindungen, ist ein nicht-reizendes Gas ohne Farbe, Geruch oder Geschmack. Ohne Zusätze kann es daher wegen seiner fehlenden Warnwirkung von den menschlichen Sinnesorganen nicht wahrgenommen werden. CO besitzt ein spezifisches Gewicht von 0,967, gegenüber Luft von 1,0. Es vermischt sich daher leicht mit Luft. CO vermag Erdschichten und Mauerwerke zu durchdringen, wie ein Fall von COV beweist, als das in einer Wohnung ausströmende Leuchtgas bei den Mietern in der darüberliegenden Etage zu akuten Intoxikationserscheinungen führte. (246)

1.2.2 Einheiten des CO-Gehaltes

1.2.2.1 CO-Luftkonzentrationen werden heute meist in "parts per million (ppm)" angegeben. Umrechnung in andere Maßeinheiten: (164)

1 ppm CO = 1 cm^3 CO/m^3 Luft = 1 ml CO/m^3 Luft =
= 1,16 mg CO/m^3 Luft = 0,0001 Vol % CO

1 mg CO/m^3 Luft = 0,86 ppm CO

1 Vol % CO = 10.000 ppm CO

1.2.2.2 CO-Konzentrationen im Blut werden als prozentualer Anteil des mit CO abgesättigtem Hämoglobins (Hb) angegeben: COHb (%) = Gesamt-Hb (%) - O_2Hb (%)

1.2.3 Natürliche CO-Quellen

CO entsteht nicht etwa ausschließlich bei Verbrennungsprozessen, welche der Mensch initiiert, sondern in ganz erheblichem Maße auch durch natürliche Quellen. Manche Algen, Seetang und einige Quallenarten produzieren CO, was in einem CO-Gehalt des Meerwassers von 0,17 -

0,25 ppm resultiert. (168). CO entsteht beim Zerfall organischen Materials, und es findet sich auch in Vulkan- und Sumpfgasen. Trotz der enormen Zunahme anthropogener CO-Emissionen hat sich erstaunlicherweise der "physiologische Grundpegel" in der Atmosphäre von etwa 0,01 - 1,0 ppm CO in den letzten Jahrzehnten nicht erhöht. Ursache hierfür dürfte einerseits eine Oxidation zu Kohlendioxid in höheren Atmosphäreschichten sein, andererseits gibt es Anhaltspunkte, daß auch Bodenbakterien und andere terrestrische bzw. maritime Mikroorganismen zu dieser Oxidation befähigt sind. (289)

1.2.4 CO-Gehalt verschiedener Gasgemische

Den CO-Gehalt verschiedener Gasgemische zeigt Abb. I-1:

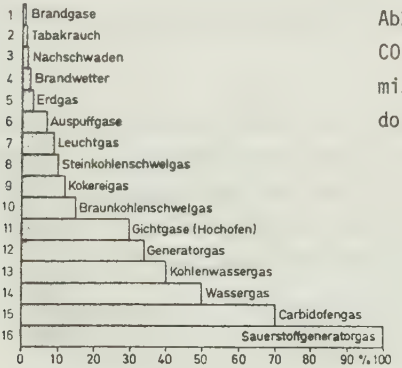


Abb. I-1:
CO-Gehalt (Vol%) von Gasgemischen. Nach PETRY (270), dort Abb. 81 S. 395

In der Bundesrepublik Deutschland und zahlreichen anderen Industrieländern führte der seit einigen Jahren durchgeführte Ersatz des immerhin 8-14 % CO enthaltenden Leuchtgases als "Stadtgas" durch das nahezu CO-freie Erdgas zu einer deutlichen Reduzierung des Anteils der COV an der Gesamtzahl der gemeldeten Intoxikationsfälle (349).

1.2.5 Gefährlichkeit primär CO-freier Gase

Häufig übersehen wird heute noch, daß sich auch bei Verwendung primär CO-freier Gase durch unvollständige Verbrennungsprozesse CO entwickeln kann. Dies gilt für Erdgas im häuslichen Bereich ebenso wie für Butan- und Propangas, das z.B. im Campingbereich häufig Verwendung findet. Auf dieses in der Praxis oft verkannte Intoxikationsrisiko muß, wie die Kasuistik von DESBAUMES (83) beweist, eindringlich hingewiesen werden. Auch für die Diagnostik akuter und chronischer CO-Einwirkung mit nicht immer charakteristischer und eindeutiger Symptomatik hat diese Tatsache entscheidende Bedeutung. Immerhin kamen im Großraum Brüssel 29 von 79 Patienten mit einer COV im häuslichen Bereich aus Haushaltungen, die an das Erdgasnetz angeschlossen waren (351).

1.3 Die CO-Belastung der Umwelt im Gesamtzusammenhang der Luftverunreinigung

Seit Anfang der Sechziger-Jahre findet in den meisten Industrieländern eine intensive Auseinandersetzung mit den Problemen einer zunehmenden Umweltbelastung durch Schadstoffe wie Kohlenwasserstoffe, Schwefeldioxid, Stickoxide, Staub, Blei und Kohlenmonoxid statt. Größenordnungsmäßig nimmt dabei die CO-Emission eine Spitzenstellung ein.

1.3.1 CO-Emissionsquellen

Einen Überblick über die bei verschiedenen Verbrennungsprozessen auftretenden CO-Emissionen gibt Tabelle I-1 auf der folgenden Seite.

Für die Beurteilung der lufthygienischen Situation und die eventuelle Ergreifung von Gegenmaßnahmen ist jedoch von entscheidender Bedeutung, die einzelnen Verursacher von CO-Emissionen in ihrer Relevanz für die Gesamtbelastung zu ermitteln. Hierzu liegen statistische Daten aus der Bundesrepublik und den Vereinigten Staaten vor, die allerdings schon einige Jahre zurückliegen.

Art und Menge des Brennstoffes	Entstehende Menge CO (kg)
1 t Koks	127,5
1 t Steinkohle	26,0
1 t Braunkohle	5,9
1000 l Öl	0,24
1000 l Ottomotortreibstoff	274,0
1000 l Dieseltreibstoff	7,1
1000 m³ Erdgas	0,006

Tab. I-1: CO-Emissionen bei verschiedenen Verbrennungsprozessen. Nach DREYHAUPT (90), 1971

	BRD 1970 (247)		USA 1968 (168)	
	Mio t/a	%	Mio t/a	%
Verkehr	9,0	71	63,8	68
Autos (Ottomotor)			59,0	
Flugzeuge			2,4	
Energieerzeugung	0,3	2	1,9	2
Industrie/Gewerbe	1,9	15	11,2	12
Abfallbeseitigung	1,5	12	7,8	8
Feuer, Rauchen etc.	-	-	9,7	10
Summe	12,7	100	94,4	100

Tab. I-2: CO-Emissionen in der Bundesrepublik Deutschland und den Vereinigten Staaten in Millionen Jahrestonnen (Mio t/a) aufgeschlüsselt nach Verursachern. Nach MOLL (247) und JAFFE (168), 1968/70

Wie die Tabelle aufweist, repräsentieren industrielle Verbrennungsprozesse lediglich einen Anteil von 12 - 15 % der gesamten jährlichen CO-Emissionen. Dies dürfte in der Bundesrepublik nicht zuletzt strengen gesetzlichen Emissionsvorschriften für industrielle Feuerungsanlagen zu verdanken sein, wie sie in der Ersten Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zum Bundesimmissionsschutzgesetz / Technische Anleitung zur Reinhaltung der Luft (TA Luft) von 1974 zusammengefaßt sind (347).

Der Verkehr ist mit 68 - 71 % Hauptverantwortlicher der heutigen CO-Emissionen: Dieselmotorabgase weisen nur einen relativ unbedeutenden CO-Gehalt auf. Die weitverbreitete Ansicht, daß die Geruchsbelästigung durch Dieselfahrzeuge zugleich eine Gesundheitsgefährdung impliziert, ist zumindest bezüglich des Kohlenmonoxids als unberechtigt anzusehen. Vereinfacht wurde dieser Zusammenhang in dem Slogan "Was stinkt, ist nicht gefährlich" (216) zusammengefaßt.

Dagegen ist das Kraftfahrzeug mit Ottomotor tatsächlich CO-Emittend Nummer Eins. Probleme mit einer sinnvollen Schadstoffreduzierung ergeben sich vor allem durch das simultane Auftreten der 3 Komponenten Kohlenwasserstoffe, Stickoxide und CO. Wirksame Reduzierung des CO-Anteils durch Verwendung eines mageren Gemisches mit relativem Luftüberschuß führt zwangsläufig zum Anstieg der Stickoxidkomponente und umgekehrt. (93, 90). Diese gegenläufigen Mechanismen haben bis heute ein "ideales", generell schadstoffarmes Abgas verhindert. Die breite Nutzung neuer Technologien auf diesem Sektor, wie z.B. die katalytische Nachverbrennung, wird sicher noch Jahre auf sich warten lassen.

Um sich ein Bild von der Größenordnung der CO-Emissionen durch den Kraftfahrzeugverkehr machen zu können, seien einige Zahlen angeführt: In den werktäglichen Hauptverkehrszeiten zwischen 7 - 8 Uhr und 16 - 17 Uhr werden beispielsweise auf einer 6-spurigen Kölner Ausfallstraße mit einem Verkehrsaufkommen von 2300 - 2400 Kfz/h auf 5 km Länge 295 - 355 kg CO pro Stunde emittiert; im Großraum Köln rechnet man mit einer Tagesbelastung von etwa 167 Tonnen CO. (233). Das Stadtgebiet von New York weist sogar Emissionswerte von 4140 Tonnen CO täglich auf. (172). Für München legte das Referat für Stadtforschung und Stadtentwicklung 1971 eine Studie über die Emissionsbelastung durch den Kraftfahrzeugverkehr in den Jahren 1958, 1965 und 1970 vor (Tab. I-3) (205)

München		1958	1965	1970
Bereich A: Innenstadt	Mittlere Fahrgeschw.	25 km/h	20 km/h	15 km/h
	CO-Emission pro Tag	42.8 t	69.5 t	144.5 t
Bereich B: Altstadtring bis Mittlerer Ring	Mittlere Fahrgeschw.	36 km/h	30 km/h	25 km/h
	CO-Emission pro Tag	264.0 t	573.0 t	940.0 t
Bereich C: außerhalb des Mittl.Ringes	Mittlere Fahrgeschw.	40 km/h	40 km/h	36 km/h
	CO-Emission pro Tag	282.0 t	762.0 t	1280.0 t
CO-Emission gesamtes Stadtgebiet		588.8 t	1404.5 t	2364.5 t

Tab. I-3: Ausmaß der CO-Belastung in München. (205). CO-Emissionen in Tonnen pro Tag (t/d) unter Berücksichtigung der durchschnittlichen Fahrgeschwindigkeit in den Jahren 1958, 1965 und 1970

Wie die Tabelle zeigt, stieg die tägliche CO-Emission in München 1970 um das 3 - 4fache des Wertes von 1958 an, wobei die durchschnittliche Fahrgeschwindigkeit besonders in den innerstädtischen Bereichen deutlich abnahm. 1970 lag demnach an einem normalen Werktag die Schadstoffbelastung der Münchener Luft bei etwa 2364,5 Tonnen CO. Die Emissionen entstammten dabei zu 99,9 % dem Kraftfahrzeugverkehr und mit 0,075 t/d nur zu 0,1 % dem Luftverkehr. (205)

1.3.2 Maßnahmen zur Reduzierung der CO-Emission

Hierzu bieten sich mehrere Möglichkeiten an, welche am besten kombiniert Anwendung finden sollten:

a) Schadstoffreduzierung durch gesetzliche Maßnahmen
Schrittmacher auf diesem Gebiet waren die USA, wo beispielsweise der zulässige Höchstwert der Kfz-CO-Emission von 23,0 g/Meile (1970) radikal auf 3,4 g/Meile im Jahre 1976 gesenkt wurde. (348)
In der Bundesrepublik Deutschland werden diesbezügliche Maßnahmen durch die Straßenverkehrszulassungsordnung (StVZO) § 47, Anlage XIV, geregelt. Danach wird jeder neue Typ und jede neue Serie

eines Fahrzeugs im sog. "Europazyklus" anhand einer Simulation aller im Straßenverkehr vorkommender Fahrzustände auf die Einhaltung der zulässigen CO- und Kohlenwasserstoff-Emissionsgrenzwerte überprüft. Darüber hinaus wird jedes einzelne Kfz. im Rahmen der alle 2 Jahre fälligen TÜV-Hauptuntersuchung auf seinen CO-Abgasgehalt im Leerlauf kontrolliert, der 4.5 Vol% nicht übersteigen darf.
In den meisten europäischen Ländern gelten die Grenzwerte von "Europatest" und Leerlauf-CO-Konzentration analog. Daneben bieten in München und anderen deutschen Städten alljährlich der Technische Überwachungsverein (TÜV), der Allgemeine Deutsche Automobilclub (ADAC) und das Kraftfahrzeughandwerk gemeinsam freiwillige kostenlose Abgaskontrollen an, die erfreulicherweise regen Zuspruch finden. Wie sinnvoll dieses Angebot ist, zeigte sich 1977 und 1978, als bei einer Beteiligung von 37263 bzw. 55799 Autofahrern bei etwa der Hälfte der Fahrzeuge der Abgas-CO-Gehalt die erlaubten 4,5 Vol% überschritt und in den meisten Fällen an Ort und Stelle durch Vergasernachregulierung wieder umweltfreundlichere Bedingungen hergestellt werden konnten. (5)

b) Verkehrspolitische Maßnahmen
Gerade das Beispiel München hat in den vergangenen Jahren bewiesen, wie im innerstädtischen Bereich durch Einrichtung autofreier Fußgängerzonen und Schaffung eines attraktiven und leistungsfähigen öffentlichen Verkehrsangebotes mit U- und S-Bahn eine deutliche Entschärfung der Situation erreicht werden konnte. Daneben erweisen sich Umgehungsstraßen und eine allgemeine Verkehrsverflüssigung z.B. durch Einführung der sog. "Grünen Welle" als günstig, da die CO-Emissionsrate um so höher ist, je ungleichmäßiger die Fahrweise und je stockender der Fahrablauf ist. (274)

c) Verantwortungsbewußtes Verhalten des einzelnen Kraftfahrers
Bei Kenntnis der folgenden einfachen Prinzipien vermag jeder Kraftfahrer individuell durch sein Fahrverhalten zu einer deutlichen Reduzierung der CO-Emission beizutragen, da besonders hohe CO-Abgaswerte pro Fahrtkilometer bei folgenden Situationen entstehen: (93, 274, 95, 90)

- im Leerlauf. Unnötiges Warmlaufenlassen des Motors ist daher zu vermeiden. Ferner ist es sinnvoll, bei längeren Aufenthalten wie an geschlossenen Bahnübergängen oder in Staus ohne jeden Fahrzeugfluß den Motor abzustellen
- bei sehr ungleichmäßiger Fahrweise mit vielen Beschleunigungs- und Bremsmanövern
- bei hochtouriger Fahrweise
- bei schlechter Vergasereinstellung oder verschmutztem Luftfilter

Vermeidung der angeführten besonders CO-intensiven Fahrzustände stellt eine der einfachsten, billigsten und in ihrer Art effektivsten Methoden eines praktizierten Umweltschutzes dar.

1.4 Die CO-Immissionssituation unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse in Bayern

1.4.1 Komponenten, welche die CO-Immissionssituation bestimmen

Die Emissionen finden ihr Korrelat in der Immissionssituation, d.h. der Einwirkung der luftverunreinigenden Schadstoffe auf die Umgebung und speziell den Menschen. Die Immission wird nicht allein durch die absolute Höhe der Emissionen bestimmt, sondern durch eine Vielzahl von Komponenten modifiziert:

a) Mit zunehmender Verkehrsdichte steigt die CO-Luftkonzentration exponentiell an, da die mittlere Fahrgeschwindigkeit des einzelnen Kfz. sinkt und andererseits die Zahl der Emittenden pro Flächeneinheit steigt. Die Immission hängt von Art, Zahl und Betriebszustand der Fahrzeuge ab. (117)
Die Korrelation zwischen Verkehrsdichte und CO-Immission verdeutlicht die folgende Abbildung (Abb. I-2), welche den Tagesverlauf beider Komponenten in einer New Yorker Straße zeigt.

Dabei verlaufen die beiden Kurven nicht in Phase, sondern die CO-Konzentration "hinkt" der Kfz-Frequenz "nach", da anfänglich die Abgase in eine noch relativ saubere Atmosphäre emittiert werden; andererseits fällt die Konzentration nach den Verkehrsspitzenzeiten auch langsamer ab.

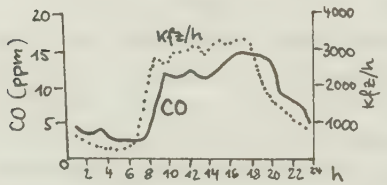


Abb. I-2:
CO-Konzentrationen und Verkehrsdichte im Tagesverlauf in einer New Yorker Straße. Nach JOHNSON et al. (172), 1968

b) Straßenbreite, Form und Höhe der Bebauung beeinflussen ebenfalls die Immissionssituation. Erwartungsgemäß ergeben sich die höchsten Werte in engen Straßenschluchten. (90)

c) Auswirkungen meteorologischer Parameter

- Mit zunehmender Windgeschwindigkeit wird eine raschere Verteilung des CO in der Atmosphäre erreicht. Wind von 2 - 3 m/sec senkt die CO-Konzentration im Vergleich zur Windstille um ca. 50 %. (95). München ist hier in einer relativ ungünstigen Situation, da es gegenüber anderen deutschen Großstädten eine niedrige mittlere Windgeschwindigkeit besitzt. (Mittelwerte 1974 bei 3.2 m/sec, 1975 und 1976 bei 2,7 - 2,8 m/sec mit etwa 88 % der Werte zwischen 0 und 2 m/sec). (33)

  Die Bedeutung der Windgeschwindigkeit für die Höhe der CO-Immissionswerte kommt bei einem Vergleich der mittleren Halbstundenwerte deutlich zum Ausdruck, welche am verkehrsreichen Odeonsplatz in München bei einer Verkehrsfrequenz von ca. 3000 Kfz/h ermittelt wurden:

Datum	Mi.5.6.74	Mo.1.7.74	Mo.21.10.75	Mi.26.3.75
Uhrzeit	10.00 h	10.30 h	17.00 h	17.30 h
Windgeschw.	2.5 m/sec	1.0 m/sec	2.0 m/sec	4.0 m/sec
CO-Konzentr.	24 ppm	38 ppm	43 ppm	16 ppm

Tab. I-4: CO-Konzentrationen am Odeonsplatz in München bei einer Verkehrsdichte von ca. 3000 Kfz/h unter Berücksichtigung der Windgeschwindigkeit. Zusammenstellung anhand von Daten des Bayerischen Landesamtes für Umweltschutz (33), 1974/75

- An der Luvseite enger Straßenschluchten sinkt mit zunehmender Windstärke die CO-Konzentration durch Frischlufteinstrom in die Tiefe der Straße, an der Leeseite reichert sich dagegen CO in Bodennähe an. (117)
- Auch die Luftfeuchtigkeit wirkt sich auf die Immissionssituation aus, indem mit zunehmender Luftfeuchte die CO-Konzentration ansteigt. (201)
- Eine Rolle spielt anscheinend auch die Temperatur, da im Winter generell höhere CO-Pegel auftreten. (117)
- Von lokaler Bedeutung kann schließlich noch die Windrichtung sein. (117)

d) Der CO-Gehalt der Luft nimmt mit zunehmender horizontaler und vertikaler Entfernung von der Fahrbahn signifikant ab. Die Reduzierung in horizontaler Richtung beträgt in 4 m Entfernung zum Straßenrand etwa 30 %. Mit der Höhe über der Straße sinken die Werte exponentiell ab. CO-Messung an einer Stopstelle zeigt in Bodennähe 40 ppm, in 1 m Höhe 25 ppm und in 2 m Höhe nur noch 18 ppm. Daraus ergibt sich eine deutlich größere Belastung für Kinder allein schon aus ihrer Körpergröße. LAHMANN (201) ermittelte gegenüber einem Ausgangswert in 75 cm Höhe über der Straße in 1,5 m noch 93 %, in 3 m 79 % und in 6 m Höhe nur noch 68 % dieser Zahl.

e) Spezifische topografische und klimatische Gegebenheiten können sich ebenfalls auf die Immissionssituation auswirken: Beispiele hierfür sind Tal-, Mulden-, Berg- oder Gewässerlagen.

München hat so mit dem Phänomen "Föhn" seine Probleme. Für die CO-Belastung wirkt sich jedoch am meisten die schon erwähnte niedrige mittlere Windgeschwindigkeit nachteilig aus.

Besondere Witterungsbedingungen, wie z.B. die sog. "Inversionslagen" haben auf die lufthygienische Situation einen erheblichen Einfluß. Dabei können durch Überschichtung mit warmen Luftmassen die darunter liegenden kälteren und schadstoffreichen Schichten nicht in die Höhe entweichen und es kommt zu einer ausgeprägten "Dunstglocke" mit steigenden CO-Konzentrationen. Charakteristischerweise verhindert die stabile Sperrschicht in 100 - 150 m Höhe jeglichen Austausch mit höheren Luftmassen, wobei auch die Windgeschwindigkeit stark absinkt. Aufgrund seiner spezifischen Situation topografischer und klimatischer Art ist München mit diesem Phänomen besonders reich gesegnet: In den Jahren 1953 - 60 herrschten an durchschnittlich 124 Tagen im Jahr Inversionslagen von mehr als 12 Stunden Dauer. (VESTER et al. 362). In den Wintermonaten können derartige Inversionen über Tage und sogar Wochen andauern. In München lag die relative Häufigkeit freier und Boden-Inversionen 1975 bei 20,3 %, 1976 bei 21,6 % um 12 Uhr mittags.(33) Durch besondere meteorologische Umstände können auf diese Weise auch in normalerweise geringer exponierten Gebieten CO-Immissionen entstehen, wie sie sonst üblicherweise nur an stark frequentierten Hauptverkehrsstraßen vorkommen. Die Bedrohlichkeit extremer Witterungsbedingungen bekamen am 25. Oktober 1975 zwei nordfranzösische Städte zu spüren, als eine Inversionslage mit dichtem Nebel und völliger Windstille den Abzug der Verbrennungsprodukte durch die Kamine und ihre Verteilung in der Atmosphäre verhinderte. Infolge massiver CO-Anreicherungen fanden in Dünkirchen 5 Menschen den Tod und 19 weitere erlitten schwere Vergiftungen; das gleiche Phänomen führte auch in Calais bei 36 Personen zu Intoxikationserscheinungen. (Zit. n. dpa-Meldung)

1.4.2 Örtlichkeiten besonders hoher CO-Immission

Parkhäuser, Tiefgaragen, Tunnels und Unterführungen ohne ausreichende Ventilation weisen erwartungsgemäß hohe mittlere CO-Pegel auf. LAHMANN (201) ermittelte beispielsweise in einem Berliner Straßentunnel einen Halbstundenmittelwert von 100 ppm, in einem 958 m langen Tunnel in der Nähe von Turin wurden in Abhängigkeit vom Verkehrsaufkommen CO-Werte zwischen 16 und 193 ppm gemessen. (52). Nach Untersuchungen des Münchener Kreisverwaltungsreferats (205) liegt die mittlere CO-Konzentration in der stark frequentierten Paul-Heyse-Unterführung, einer wichtigen innerstädtischen Nord-Süd-Verbindung, bei 73 ppm; bei Spitzenbelastungen werden sogar mehr als 500 ppm CO ermittelt.

1.4.3 Kombinierte Schadstoffeinwirkung als Grundproblem

Die Beurteilung der lufthygienischen Situation kompliziert sich entscheidend durch das simultane Auftreten einer Vielzahl von Schadstoffen, unter denen prinzipiell verschiedene Interferenzmöglichkeiten bestehen. Bei Anwesenheit mehrerer Komponenten sind grundsätzlich folgende Wechselwirkungen denkbar: (362, 262)

a) Antagonismus: reduzierte Gesamtwirkung
b) Additive Effekte
c) Synergismus: Wirkungsverstärkung über die reine Addition hinaus
d) Potenzierende Wirkung
e) Keine gegenseitige Beeinflussung

Es reicht daher nicht aus, nur die isolierte oder additive Schadstoffkonzentrationen zu kontrollieren, sondern es besteht vielmehr so lange die Möglichkeit einer potentiellen Gefährdung, als nicht synergistische bzw. potenzierende Effekte aller auftretenden Schadstoffe mit Sicherheit auszuschließen sind. (VESTER et al. 362)

Additive Wirkungen wurden beim gleichzeitigen Vorhandensein von Schwefeldioxid (SO_2) und CO beobachtet (362), additive oder synergistische zwischen CO und Stickstoffdioxid (NO_2). In ihrer Wirkung verstärken

sich auch CO und Schwefelwasserstoff (H_2S), potenzieren sich CO und Tetrachlorkohlenstoff. Ober Stimulation der Atemtätigkeit und damit raschere CO-Aufnahme wirkt schließlich Kohlendioxid (CO_2) intoxikationsverstärkend. (262)

Zur Problematik der kombinierten Schadstoffeinwirkung auf den Organismus in vivo liegen somit bisher nur recht wenige gesicherte Daten vor; es bedarf sicher noch genauerer Erforschung dieses Themas.

1.4.4 CO-Luftkonzentrationen unter besonderer Berücksichtigung der Situation in Bayern

Die internationale Relevanz des Komplexes "Luftverunreinigung durch CO" erweist sich bei einem Blick auf Daten aus den USA und der Bundesrepublik (Tab. I-5).

Quelle/Jahr		Stadt	Jahres-mittel CO (ppm)	Max. Tages-mittel CO (ppm)	Max. 1/2-Std.-mittel CO (ppm)
(117)	1971	Frankfurt/M.	10	22	49
(201)	1972	Berlin	14	31	58
(33)	1974	München	18	6 - 31	15 - 62
		Chicago	12	27	46
		Los Angeles	11	22	47
		Philadelphia	7	21	37
(226)	1966	Cincinnati	6	17	22
		St. Louis	6	17	25
		Washington D.C.	6	13	28
		San Francisco	5	10	22

Tab. I-5: CO-Konzentrationen in verschiedenen Großstädten der USA und der Bundesrepublik. Nach GEORGII (117), LAHMANN (201), LYNN et al. (226) und Daten des Bayer. Landesamtes für Umweltschutz (33)

Seit mehreren Jahren führt das Bayerische Landesamt für Umweltschutz Stichproben- und kontinuierliche Schadstoffimmissionsmessungen durch. Die Ergebnisse werden in "Lufthygienischen Monats- und Jahresberichten" veröffentlicht. (33). Abbildung I-3 gibt eine Übersicht über die mittleren und höchsten Halbstundenwerte bei Stichprobenmessungen, welche in den Jahren 1974 - 77 an verkehrsreichen Stellen in 16 bayerischen Orten in der Zeit von 8 bis 18 Uhr werktags durchgeführt wurden.

Aus den Daten läßt sich ableiten, daß zwar München erwartungsgemäß die mit Abstand höchsten Immissionswerte aufweist. Auf den ersten Blick erstaunen mögen jedoch die Zahlen aus Memmingen, Schwandorf, Neu-Ulm und Passau: Es zeigt sich hier, daß auch in kleineren Städten erstaunlich hohe CO-Belastungen auftreten können und deshalb die alte Simplifizierung mit der "sauberen Land-" gegenüber der "kontaminierten Großstadtluft" nicht ohne wesentliche Einschränkungen aufrechtzuerhalten ist. Da die CO-Immissionssituation, wie in 1.4.1 erläutert, nicht primär allein von der absoluten Verkehrsdichte, sondern von einer Vielzahl lokaler Faktoren determiniert wird, läßt sich leicht vorstellen, daß z.B. der im Schneckentempo durch enge, winkelige Altstadtstraßen dahinkriechende Durchgangsverkehr in kleinen Ortschaften ohne Umgehungsmöglichkeiten in einer überproportional hohen CO-Anreicherung resultiert. Gerade in kleinstädtischen Gebieten ergibt sich oft eine bedenklich hohe Abgas- und Lärmbelästigung in unmittelbar an der Hauptstraße liegenden Parterrewohnungen.

Ein Vergleich der Daten von 1974 mit denen von 1976 oder 1977 läßt eine leicht rückläufige Tendenz der CO-Immission in den meisten Gebieten erkennen. Die Verschärfung gesetzlicher Vorschriften sowie verkehrspolitische Maßnahmen haben hierbei wohl zu dieser positiven Entwicklung beigetragen.

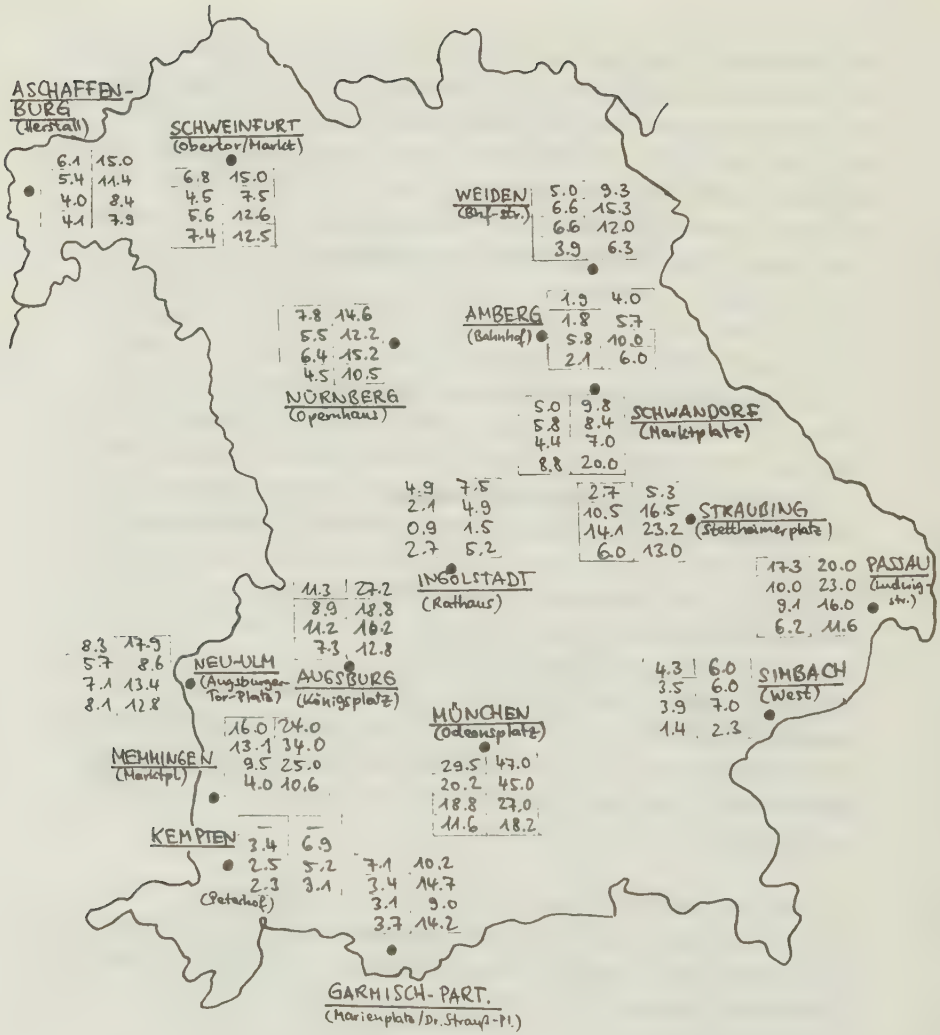
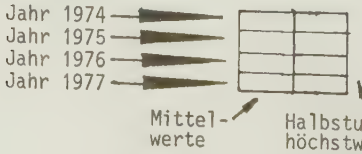


Abb. I-3: Durchschnittliche Mittel- und Halbstundenhöchstwerte von Stichprobenmessungen an ausgewählten Stellen relativ hoher Verkehrsdichte in bayerischen Städten 1974 - 1977. Eigene Zusammenstellung aufgrund der Meßdaten des Bayerischen Landesamtes für Umweltschutz (33)



1.5 Die globale CO-Belastung des Menschen

1.5.1 Rauchen und CO-Exposition

Die CO-Emission beim Zigarettenrauchen hat in den letzten Jahren zunehmend Beachtung gefunden, nachdem zuvor ausschließlich das Nikotin und die kanzerogenen Substanzen im Mittelpunkt des Interesses gestanden hatten.

Bisher mangelt es deshalb leider noch an ausgedehnten Studien, welche differenziert der Frage des Einflusses von CO und Nikotin bei kombiniertem Auftreten gewidmet sind. Einen großen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung auf diesem Gebiet vermitteln die jährlichen Publikationen "The Health Consequences of Smoking" des U.S. Department of Health, Education, and Welfare. (356)

Zigarettenrauch enthält durchschnittlich 2,7 - 6,0 Vol% CO, wobei die Konzentrationen mit der Verbrennungstemperatur, der Papierporosität und der Tabakzusammensetzung variieren. Die Tabakrauchbestandteile der Luft entstammen zwei Quellen: Der Hauptstromrauch (mainstream smoke) mit 31,4 mg/Zigarette kommt aus dem Mundstück während des Ziehens, der Nebenstromrauch (sidestream smoke) aus dem brennenden Ende und dem Mundstück zwischen den Zügen. (302). Der inhalierende Raucher atmet nahezu den gesamten Hauptstromrauch ein, einen Teil des Nebenstromrauches sowie einen Teil des von ihm selbst exspirierten Rauches. Beim Rauchen werden in der Mundhöhle etwa 3 % des CO resorbiert, die menschliche Lunge retiniert beim Inhalieren ca. 54 % des aufgenommenen CO. (303). Nach Studien von HAEBISCH (139) werden beim Rauchen von 45 mm einer Zigarette rund 7,5 cm^3 CO aufgenommen. Mit der Länge des abgebrannten Zigarettenanteils steigt der CO-Gehalt von anfangs 2 % auf 5 % nach 60 mm gerauchter Zigarette. Bei CO-freier Einatmungsluft erreicht ein Raucher bei einem Tageskonsum von 35 - 40 Zigaretten eine alveoläre CO-Konzentration von 50 ppm.

Die STIFTUNG WARENTEST (339) untersuchte 1975 27 in Deutschland gängige Zigaretten mit und 10 ohne Filter auf ihren CO-, Nikotin-, Stickoxid- und Kondensatgehalt.

	27 Filter-zigaretten	10 filterlose Zigaretten
Nikotingehalt (mg/Zig.)	0,17 - 1,47	0,97 - 1,84
CO-Gehalt (Vol%)	3,6 - 5,1	3,0 - 4,55
Kondensat/Teer (mg/Zig.)	8,8 - 23,1	21,9 - 30,4
Stickoxide (ppm)	350 -1050	300 -965

Tab. I-6: Nikotin-, CO-, Kondensat-, Stickoxid-Gehalt von Zigaretten. Nach STIFTUNG WARENTEST (339), 1975

Es zeigt sich, daß gegenwärtig keine der aufgeführten Zigaretten den Idealforderungen eines an allen Komponenten schadstoffarmen Tabakproduktes genügt. So weisen einige Filterzigaretten infolge ungenügender Ventilation des Mundstücks trotz reduzierten Nikotin- und Kondensatanteils höhere CO-Emissionswerte auf als filterlose. (366). Aufgrund dieses Dilemmas wäre RUSSEL (295) zufolge vom Standpunkt der CO-Belastung her paradoxerweise eher das Rauchen nikotinreicher Zigaretten zu empfehlen, da wohl primär das Nikotinbedürfnis die Rauchmenge bestimmt und bei sinkender Inhalationshäufigkeit eine Reduzierung des COHb-Spiegels zu erreichen wäre.

Infolge des CO-Gehalts des Tabakrauches finden sich bei Rauchern generell signifikant höhere COHb-Spiegel als bei Nichtrauchern. Durch Inhalation einer Zigarette in 6,5 Minuten steigt der COHb um 1,6 % an, wobei durchschnittlich nach 2 1/2 Stunden wieder der Ausgangswert erreicht wird. (295). ANDERHUB et al. (8) ermittelten bei einer Ex-Raucherin, welche in 30 Minuten 5 Zigaretten inhalierte, einen COHb-Anstieg um 1,3 % auf 5,0 % in der 1. Stunde; erst nach 22 Stunden wurde bei einer mittleren Halbwertszeit von 5 Stunden der Ausgangs-COHb wieder erreicht. SCHEIDEMANDEL et al. (301) zufolge resultiert inhalierendes Rauchen einer Filterzigarette bei 4 Probanden mit anfangs 1,99 % COHb nach 1 Stunde in einem Maximalwert von 5,15 % und einer mittleren Halbwertszeit von 3 Stunden. COHb-Analyse aus der Exspirationsluft von 3311 Dockarbeitern erbrachte folgende Ergebnisse in Abhängigkeit vom Tabakkonsum. (127)

	% COHb	
Nichtraucher	1,2	
Ex-Raucher	1,4	
Pfeifen- und Zigarrenraucher	1,7	
leichter Zigarettenraucher (10/die)	2,3	3,8
mäßiger Zigarettenraucher (bis 20/die)	3,5	5,9
starker Zigarettenraucher (über 20/die)	5,6	6,8
	nicht inhal.	inha-liert

Tab. I-7: COHb-Spiegel von 3311 Dockarbeitern in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten. Nach GOLDSMITH (127), 1970

1.5.2 Das Problem des Unfreiwilligen Rauchens, sog. "Passivrauchen"

In jüngster Zeit erweckt das Problem einer unfreiwilligen Exposition von Nichtrauchern gegenüber Tabakrauch starkes Interesse. Die Bezeichnung "Unfreiwilliges Rauchen" sollte nach Ansicht von SCHIEVELBEIN (303) den mißverständlichen Begriff des "Passivrauchens" ersetzen. Nichtraucher sind dabei dem gesamten Nebenstromrauch und dem vom Raucher wieder ausgeatmeten Teil des Hauptstromrauches ausgesetzt. Umfassende Untersuchungen zu diesem Thema liegen von HARKE (148, 149, 150) vom Hamburger Forschungsinstitut der Zigarettenindustrie, von LAWTHER et al. (208) und RUSSEL et al. (294) vor.

In allen angeführten Untersuchungen wurden lediglich unter den Extrembedingungen völlig fehlender Lüftung, wie sie wohl nur außerordentlich selten praktisch vorkommen dürften, CO-Luftkonzentrationen von 28 - 64 ppm erreicht also z.T. mit Werten oberhalb des MAK-Grenzwertes von 50 ppm (Test B, C, E, F, I, M). Schon mäßige Lüftung (Test D, G, H, K, L) reduzierte den CO-Gehalt in der Raumluft auf Werte generell unter 10 ppm. So überschritten die CO-Halbstundenmittel kontinuierlicher Messungen in Arbeitsräumen von Hamburger Bürohäusern mit und ohne Klimaanlage niemals einen Wert von 5 ppm, obwohl Raucher und Nichtraucher im gleichen Raum zusammenarbeiteten. (150)

Test	Autor	Raumgröße (m^3)	Personenzahl gesamt	Personenzahl Raucher	Anzahl der gerauchten Zigaretten	Versuchsdauer	Ventilation (m^3/h) oder (m^3/h/Person)	CO-Konz. (ppm)	COHb (%) VOR dem Rauchen	COHb (%) NACH dem Rauchen
A	(208)	15	1	1	7	1 h	15 m^3/h	20		
B	(149)	170	MA		150	30 min	0	53		
C	(149)	170	MA		102	2 h	0	28		
D	(149)	170	MA		102	2 h	400 m^3/h	9		
E	(149)	38	MA		30	13 min	0	64		
F	(148)	57	21	21	42	17 min	0	48		
G	(148)	57	21	21	42	17 min	22,8 $m^3/h/P.$	<10		
H	(148)	30	1	1	11	5 h	mit u. ohne	<10		
I	(148)	170	18	11	105	2 h	0	30	R =3,3 NR=0,9	R =7,5 NR=2,1
K	(148)	170	18	11	107	2 h	16,7 $m^3/h/P.$	5	R =3,3 NR=0,9	R =5,8 NR=1,3
L	(148)	170	18	11	101	2 h	33,4 $m^3/h/P.$	<5	R =2,7 NR=1,1	R =5,0 NR=1,6
M	(294)	43	20	8	80	78 min	0	38	R =5,9 NR=1,6	R =9,6 NR=2,6

Tab. I-8: a) Test A - M: CO-Luftkonzentrationen in raucherfüllten Räumen mit und ohne Ventilation
b) Test I - M: COHb-Spiegel von Rauchern und Nichtrauchern bei unfreiwilliger Tabakrauchexposition

R = Raucher, NR = Nichtraucher, MA = maschinelles Abrauchen. Nach LAWTHER et al. (208), HARKE (149, 148) und RUSSEL et al. (294). Tabelle modifiziert nach SCHIEVELBEIN (303), 1978

Messungen der Blut-COHb-Spiegel von Rauchern und Nichtrauchern in einem gemeinsamen Raum von 170 m^3 Größe ließen signifikante Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern sowie zwischen Versuchen mit und ohne Lüftung erkennen, nicht jedoch zwischen verschiedenen Ventilationsgraden (HARKE 148, Test I-K).

SCHMIDT (308) und SCHIEVELBEIN (302, 303) halten unter ungünstigen Bedingungen eine nachteilige Beeinflussung psychomotorischer Funktionen durch unfreiwillige Tabakrauchexposition für möglich. Nach der übereinstimmenden Ansicht von HARKE (148), ANTWEILER (10) und SCHIEVELBEIN (302, 303) ist mit dem "unfreiwilligen Rauchen" jedoch unter normalen Umständen bei gesunden Erwachsenen keine nachweisbare gesundheitliche Schädigung, wohl aber z.T. eine erhebliche Belästigung verbunden. Bei allerstrengster Auslegung des Begriffes "Gesundheit" nach der WHO-Definition als "Zustand völligen physischen, geistigen und sozialen Wohlbefindens" wird man diese Aussage natürlich mit einem kleinen Fragezeichen versehen müssen (308), eine Tatsache, die dann aber nur in sehr geringem Maße dem CO anzulasten ist.
Dagegen ist es heute unumstritten, daß CO-Konzentrationen, wie sie in raucherfüllten Räumen ohne ausreichende Ventilation vorkommen können, am vorgeschädigten Organismus durchaus zu ausgeprägten Toleranzminderungen führen (vgl. Kapitel IV).

1.5.3 CO-Belastung von Rauchern und Nichtrauchern unter Berücksichtigung beruflicher CO-Exposition und COHb-Steigerung im Rahmen der Luftverunreinigung

Ausgiebigste Daten hierzu liegen aus den Vereinigten Staaten vor: STEWART et al. (337) analysierten in den Jahren 1969 - 72 insgesamt 29.000 Proben von Blutspendern aus 18 US-Städten unterschiedlicher Größe und Verkehrsdichte.

Rauchen manifestiert sich in allen Gebieten in einem um den Faktor 2 - 3 höheren COHb-Gehalt im Blut. Unter den Nichtrauchern wiesen 45 % einen COHb-Spiegel über 1,5 % auf, in Denver und Los Angeles sogar 75 %. Generell lag die CO-Belastung in Städten hoher Automobildichte höher als in verkehrsärmeren Regionen. Aufschlüsselung der Personen nach ihrer beruflichen Tätigkeit ergab die Höchstwerte für New Yorker Taxifahrer (siehe Tab. I-12).

Ort	%COHb R	%COHb NR	%NR > 1.5 %COHb
Chicago	5.8 (2.0-9.9)	1.7 (1.0-3.2)	74
Denver	5.5 (2.0-9.8)	2.0 (0.9-3.7)	76
Detroit	5.6 (1.6-10.4)	1.6 (0.7-2.7)	42
Los Angeles	6.2 (2.0-10.3)	1.8 (1.0-3.0)	76
New Orleans	5.5 (2.0-9.6)	1.6 (1.0-3.0)	59
New York	4.8 (1.2-9.1)	1.2 (0.6-2.5)	35
San Francisco	5.4 (1.6-9.8)	1.5 (0.8-2.7)	61
Washington/D.C.	4.9 (1.2-8.4)	1.2 (0.6-2.5)	35
Anchorage	4.7 (0.9-9.5)	1.5 (0.6-3.2)	56
Houston	3.2 (1.0-7.8)	1.2 (0.6-3.5)	30
Miami	5.0 (1.2-9.7)	1.2 (0.4-3.0)	33

Tab. I-9: Mittlerer COHb-Spiegel und 90 %-Range von Rauchern (= R) und Nichtrauchern (= NR) in 11 Städten der USA mit Angabe des Prozentsatzes von Nichtrauchern mit einem COHb über 1,5 %. Nach STEWART et al. (337), 1973/74

Unter beruflich nicht CO-exponierten 1000 Einwohnern Mailands (133) fand sich bei Rauchern in Abhängigkeit vom Tabakkonsum nach 10-stündiger Abstinenz ein COHb zwischen 1,95 - 2,65 %, bei Nichtrauchern von 1,6 %.

SCHEIDEMANDEL & DAUM (301) bestimmten bei 45 im Klinikum Rechts der Isar beschäftigten Personen die venösen COHb-Spiegel und verglichen sie mit denen von 20 Probanden aus ländlichen Gebieten ohne bedeutende Industrialisierung oder Verkehrsbelastung.

	%COHb Raucher	% COHb Nichtraucher
München	7.38 (2.8 - 13.4)	2.36 (1.6 - 5.0)
Land	6.06 (2.8 - 11.2)	1.03 (0.4 - 1.8)

Tab. I-10: Mittelwerte und Variationsbreite des COHb von Rauchern und Nichtrauchern in München und einem ländlichen Gebiet. Nach SCHEIDEMANDEL et al. (301), 1973

Signifikante Unterschiede lieferte der Vergleich von Rauchern und Nichtrauchern insgesamt sowie für die Nichtraucher aus München im Verhältnis zu denen vom Lande. Dagegen ließ sich der Unterschied zwischen Stadt und Land in der Gruppe der Raucher statistisch nicht sichern. Von KAHN et al. (176) liegt eine Studie über 16.649 Blutproben aus dem Großraum von St. Louis, USA, vor:

	%COHb Raucher	%COHb Nichtraucher
Gesamt	4,58	0,85
Industriearbeiter	5,01	1,38
andere Beschäftigte	4,44	0,78
Nichtbeschäftigte	4,24	0,63

Tab. I-11: COHb-Spiegel von Rauchern und Nichtrauchern im Großraum St. Louis, USA. Nach KAHN et al. (176), 1974

Aus diesen Daten geht hervor, daß primär das Tabakrauchen für das Ausmaß der individuellen CO-Belastung verantwortlich ist. Erst in zweiter Linie wirkt sich berufliche CO-Exposition aus. Der Unterschied der COHb-Spiegel von Rauchern und Nichtrauchern erreicht nämlich durchschnittlich den Faktor 4, die Differenz zwischen beruflichen Tätigkeitsbereichen unterschiedlicher CO-Belastung maximal nur den Faktor 2.

Dieses Ergebnis konnte von den meisten Untersuchern (57, 208, 345, 344, 73, 173, 337, 221, 231) im Prinzip bestätigt werden, wie aus der Übersichtstabelle I-12 hervorgeht. Zum Teil wurde jedoch auch ein signifikanter COHb-Anstieg unter beruflicher CO-Exposition gefunden (73, 8, 231, 221).

HOFREUTER et al. (163) und ANDERHUB et al. (8) berichten als einzige von nichtsignifikanten Unterschieden des COHb unter beruflicher CO-Belastung bei rauchenden und nichtrauchenden Automechanikern.

In der Untersuchung an Ofenblockarbeitern des Hamburger Gaswerkes (231) erwies sich sowohl der morgendliche Ausgangswert als auch die mittlere

COHb-Konzentration über den ganzen Tag als hochsignifikant durch die Rauchgewohnheiten beeinflußt, während die alleinige Gasbelastung kaum einen Einfluß auf den COHb besaß.

JONES et al. (173) konnten bei Londoner Taxifahrern die Abhängigkeit der CO-Belastung von der Verkehrsdichte eindrucksvoll verifizieren, da sowohl rauchende als auch nichtrauchende Tagesfahrer signifikant höhere COHb-Spiegel aufwiesen als Nachtfahrer.

Ohne Aufschlüsselung nach dem Rauchverhalten berichten RAMSEY et al. (281) über einen hochsignifikanten Anstieg des COHb von 2,4 auf 8,4 % bei 38 Parkgaragenangestellten.

Fassen wir die Ergebnisse der in Tabelle I-12 aufgeführten 12 Studien zusammen, so ergibt sich eine im allgemeinen überragende Bedeutung der Rauchgewohnheiten für den individuellen COHb-Spiegel. Es folgt die CO-Belastung durch die Luftverschmutzung, welche besonders in Großstädten praktisch jeden Menschen ohne Ausnahme betrifft und in einem permanent vorhandenen COHb-"Grundpegel" resultiert, auf den sich die weiteren Immissionswerte aufsummieren. Für den Nichtraucher liegt hierin ein größeres Gesundheitsrisiko als im unfreiwilligen Rauchen. Die professionelle CO-Exposition wird im allgemeinen - von Ausnahmen abgesehen (163, 8) - nur die vorhandene Belastung aggravieren. Aus diesem Grunde sind Raucher an CO-exponierten Arbeitsplätzen am meisten gefährdet. Zur Vermeidung einer zusätzlichen CO-Belastung empfehlen daher LOKE et al. (221), daß besonders CO-exponierte Menschen wie z.B. Feuerwehrleute zumindest im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang mit ihrer Tätigkeit vom Rauchen Abstand nehmen sollten.
GOLDSMITH (127) schließlich hat den Einfluß verschiedener CO-Immissionsquellen auf den Menschen in der folgenden Grafik im Globalzusammenhang dargestellt (siehe Abb. I-4, S. 30).

Autor	Art der Berufstätigkeit	Raucher %COHb vor der Arbeit	Raucher %COHb während/ nach der Arbeit	Nichtraucher %COHb vor der Arbeit	Nichtraucher %COHb während/ nach der Arbeit
(163)	68 Angestellte einer Autowerkstätte, USA		3,8*		3,4*
(57)	36 Verkehrspolizisten			0,92	1,11
	24 Verkehrspolizisten	4,62	5,16	1,43	1,66
	23 Autofahrer (Amsterdam/Rotterdam)			1,9	2,15
(8)	10 Automechaniker, Bern		6,28*	1,04	4,86*
	10 Verkehrspolizisten, Bern		5,75		1,93
	11 Landwirte, Schweiz		5,23		1,80
(208)	36 Feuerwehrleute, London		5,1		3,2
	22 Garagenangestellte, London		5,0		2,4
	29 Polizisten, London		3,6		1,9
(345)	122 Arbeiter in Autoreparatur- und Montagewerkstätten	6,35	8,73	3,27	4,53
(344)	67 Straßenwärter u. 71 Müllader, Frankfurt/M.		5,1		1,4
(73)	26 US-Grenzbeamte	4,8	6,4	1,5	3,6
(173)	50 Taxifahrer, London		5,31		1,55
	- Tagesfahrer		5,78		2,31
	- Nachtfahrer		4,41		1,04
(337)	Taxifahrer, New York		6,9	1,2	2,5
(176)	Industriearbeiter, USA		5,01		1,38
(221)	16 Feuerwehrleute, USA	4,28	6,94	2,11	5,29
(231)	51 Ofenblockarbeiter des Hamburger Gaswerkes	6,8	8,0	2,9	3,7
	31 Büroangestellte, Hamburg	7,9	9,8	2,9	3,0

Tab. I-12: COHb-Spiegel von Beschäftigten in verschiedenen Berufszweigen, unterteilt in Raucher und Nichtraucher

* Nichtsignifikanter Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern

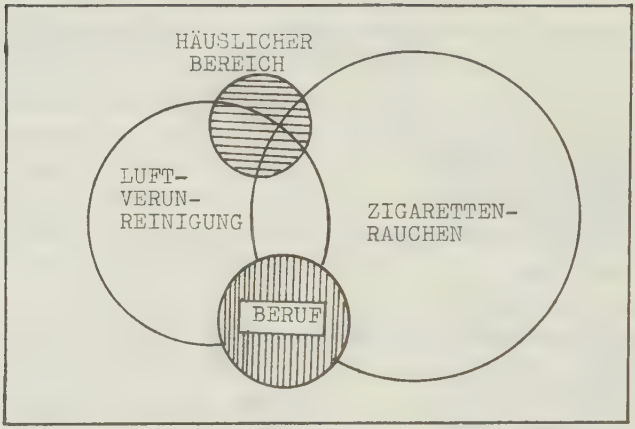


Abb. I-4: Einflußfaktoren verschiedener Bedeutung auf die globale CO-Belastung des Menschen in Industrieländern
Nach GOLDSMITH (127), 1970

1.6 Die physiologische Wirkung des Kohlenmonoxid

1.6.1 CO-Verteilung im menschlichen Körper, endogene CO-Bildung

Für die Verteilung des CO im menschlichen Körper gibt COBURN (71) an, daß 85 - 90 % intravaskulär an das Hämoglobin gebunden werden, während sich die verbleibenden 10 - 15 % extravaskulär, meist an Hämoproteinen wie Myoglobin, Cytochrom A3 und P450 lokalisieren. Weniger als 1 % des CO-Körperspeichers soll sich im Organismus in physikalischer Lösung befinden.

Im Körper stellt das CO auch das physiologische Abbauprodukt des Häm dar. Bei Patienten mit hämolytischen Erkrankungen finden sich daher infolge des Hämoglobinkatabolismus erhöhte COHb-Spiegel endogener Genese. Als Zahlenwerte beim normalen Erwachsenen werden 0,42 ml endogene CO-Produktion pro Stunde angegeben. (69)

1.6.2 Bindung des CO an das Hämoglobin

Die Toxizität des CO beruht primär auf der schon von Claude BERNARD (39) entdeckten Bindung an das Hämoglobin (Hb) der Erythrocyten, die in gleicher Weise wie die des Sauerstoffs an das Häm-Eisen erfolgt. 1 g Hb bindet dabei 1,34 ml CO (270, 200), die Kapazität des Hämoglobin für CO ist damit identisch mit der für Sauerstoff.

Zusätzlich zur reinen Hämoglobin-Blockade weist COHb-Bildung einige Besonderheiten auf:

a) CO verfügt über eine gegenüber dem Sauerstoff 200 - 300 mal größere Affinität zum Hb. Nach dem Massenwirkungsgesetz ergibt sich folgender Zusammenhang (M = Affinitätskonstante):

$$\frac{\text{COHb-Konzentration}}{\text{O}_2\text{Hb-Konzentration}} = M \cdot \frac{\text{CO-Partialdruck}}{\text{O}_2\text{-Partialdruck}}$$

Die Angaben über die Größe der Affinitätskonstante schwanken je nach Autor (110, 114, 250, 370, 200, 270), laut RODKEY et al. (290) findet sich beim HbA des Erwachsenen eine Konstante von 218 bei 37° C. Für das fetale HbF geben ENGEL et al. (94) einen um 20 % niedrigeren Wert von 172 an.

Beim gesunden Erwachsenen errechnet sich bei einem Sauerstoffgehalt der Luft von 21 % ohne Berücksichtigung des Zeitfaktors eine 50 %-Sättigung des Hb schon bei einer CO-Immissionskonzentration von 900 ppm (= 0,09 % = 21/218) bzw. 700 ppm (= 0,07 % = 21/300) je nach Affinitätskonstante (105, 200).

Beachtenswert erscheint auch die Tatsache, daß die Größe der Affinitätskonstante zwischen verschiedenen Tierspezies variiert und gegenüber dem Menschen einen im allgemeinen niedrigeren Wert aufweist. Nicht zuletzt auch aus diesem Grund sind die Ergebnisse von Tierversuchen mit CO-Belastungen nur sehr bedingt auf menschliche Verhältnisse übertragbar. (105)

b) Bei CO-Exposition werden in einem Hämoglobinmolekül mit einem maximalen Bindungsvermögen von 4 Mol Sauerstoff nicht alle 4 Häm-Eisen simultan mit CO besetzt. Vielmehr führt bereits Besetzung von 1 oder 2 Bindungsstellen zu einer festeren Bindung des verbleibenden Sauerstoffs. Daraus resultiert eine erschwerte Sauer-

stoffabgabe an die Gewebe mit der Folge einer Aggravierung der Gewebshypoxidose und einer "Linksverschiebung" der Dissoziationskurve des übrigen O_2Hb sowie dem Verlust der sigmoiden Kurvenform. (291, 110, 141, 370). Diese Phänomene werden als HALDANE-Effekt beschrieben.

c) Während Sauerstoffmangel in der Atemluft über Stimulation der Chemorezeptoren von Aortenkörperchen und Glomus caroticum eine Steigerung des Atemminutenvolumens hervorruft, fehlt diese Anregung bei CO-Inhalation, da hierbei der arterielle Sauerstoffpartialdruck zumindest lange Zeit im allgemeinen unverändert bleibt. (114, 250, 342, 266). Dieser Mechanismus verhindert einerseits sinnvollerweise eine noch schnellere CO-Absorption aus der Inspirationsluft, inhibiert jedoch andererseits auch die rasche CO-Elimination. Aus diesem Grunde wird im Vergiftungsfalle zum Teil zur Atemanregung ein Sauerstoff-Kohlendioxid-Gemisch im Verhältnis 98:2 oder 95:5 angewandt (vgl. 2.6).

Die drei genannten Mechanismen tragen mit dazu bei, daß beispielsweise zwischen dem Fehlen von Sauerstoffträgern im Blut bei Anämie und einer entsprechenden CO-Absättigung des Blutes klinisch ein erheblicher Unterschied imponiert: Während ein anämischer Patient mit 50 % Hämoglobin (8 g/100 ml) noch leichte körperliche Tätigkeiten ausführen kann, tritt bei 50 % COHb trotz 16 g Hb/100 ml eine gravierende Funktionseinschränkung ein. (67). Bei einem Anämiepatienten werden auch immerhin ca. 75 % des Sauerstoffs an das Gewebe abgegeben, bei entsprechender CO-Belastung aber infolge des HALDANE-Effekts (s.o.) nur etwa 27 %. (250)

1.6.3 CO-Aufnahme und Zusammenhang zwischen CO-Immissionskonzentration und COHb-Spiegel

Die CO-Aufnahme über die Lungen ist von zahlreichen Parametern abhängig wie der CO-Konzentration in der Inspirationsluft, der alveolären Ventilation, der Diffusionskapazität über die Alveolarmembran der Lunge, der Größe der Lungenzirkulation und der Menge des vorhandenen Hämoglobins sowie der Zeitdauer der Einwirkung. (109, 110, 200, 268)

Die Geschwindigkeit der CO-Aufnahme wird maßgeblich vom Sauerstoffbedarf der Gewebe bestimmt, welcher in direkter Korrelation zum Atemminutenvolumen und damit zum Grade der körperlichen Tätigkeit steht. FORBES et al. (109) entwickelten hierzu folgende Faustformel, für deren Anwendung allerdings ein initialer COHb-Spiegel von unter 5 % sowie ein CO-Gehalt in der Atemluft von mindestens 200 ppm Voraussetzung sind:

CO-Konzentration in der Inspirationsluft (%)	×	Expositionsdauer (Min.)	×	Faktor		Ventilation	Herzfrequenz
				3 →	COHb in Ruhe	6 l/Min	70/Min
				5 →	COHb bei leichter Aktivität	9,5 l/Min	80/Min
				8 →	COHb bei leichter Arbeit	18 l/Min	110/Min
				11 →	COHb bei schwerer Arbeit	30	135/Min

Tab. I-13: COHb-Anstieg bei unterschiedlicher körperlicher Belastung
Nach FORBES et al. (109), 1945

Der Zusammenhang zwischen CO-Immissionskonzentration, Expositionsdauer und Ausmaß der körperlichen Belastung wird auch in Diagrammform dargestellt:

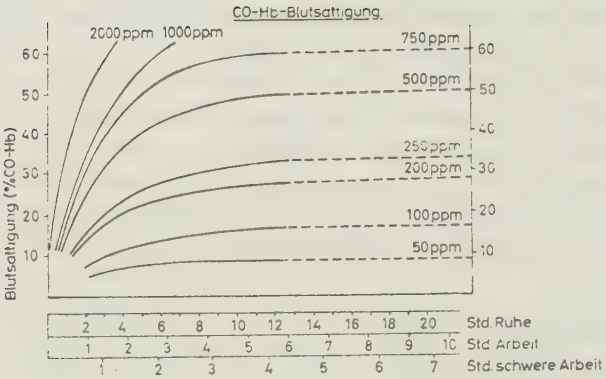


Abb. I-5: CO-Konzentration in der Inspirationsluft, Expositionsdauer und Grad der körperlichen Tätigkeit
Nach CLARMANN (67), 1977

Grobquantitativ werden als Faustformeln für die COHb-Sättigung angegeben:

- Pro 1 ppm CO in der Atemluft werden - ohne Berücksichtigung des Zeitfaktors - 0,16 % des Hämoglobins vom Sauerstofftransport ausgeschlossen. (362, 193)

- CO-Einwirkungen, wie sie in den USA und der Bundesrepublik Deutschland gegenwärtig als Grenzwerte gelten, resultieren in folgenden Interkorrelationen: (193, 206)
  8 ppm CO bei 24 Stunden Einwirkungsdauer --- 1,2 % COHb
  16 ppm CO bei 8 Stunden Einwirkungsdauer --- 2,5 % COHb
  80 ppm CO bei 1 Stunde Einwirkungsdauer --- 10,5 % COHb

Ein Gleichgewichtszustand zwischen CO-Immissionskonzentration und Blutspiegel wird FORTH et al. (110) zufolge unter Ruhebedingungen erst in ca. 10 Stunden erreicht. Die oben genannten Formeln dürfen also nur als ungefähre Anhaltspunkte für die Größenordnung der CO-Belastung angesehen werden, da zahlreiche individualphysiologische Parameter (s.o.) eine wichtige Rolle spielen.

1.6.4 CO-Elimination

Die CO-Ausscheidung erfolgt ausschließlich über die Lungen nach denselben Prinzipien wie die Aufnahme. Die Eliminationsgeschwindigkeit wird dabei maßgeblich von der Sauerstoffspannung bestimmt, da O_2 praktisch das direkte Antidot des CO darstellt. Aufgrund der Affinitätsverhältnisse (vgl. 1.6.2) muß der Sauerstoff jedoch im Überschuß angeboten werden.

Bei normaler Atmung beträgt die Halbwertszeit ca. 4 Stunden, bei Inhalation von reinem O_2 nur noch 40 - 60 Minuten (351, 385). Hyperbare Oxygenation vermag die Halbwertszeit auf durchschnittlich 20 - 30 Minuten (385), Detoxikation mit O_2 unter 3 Atmosphären Druck sogar auf unter 9 Minuten zu reduzieren. (351)
Die wegen ihrer Acidoseverstärkung umstrittene Carbogenatmung mit einem O_2/CO_2-Gemisch beschleunigt über Atemstimulation ebenfalls die CO-Ausscheidung. (109, 110)

1.6.5 Erhöhte CO-Empfindlichkeit

Eine erhöhte CO-Sensibilität weisen gegenüber Normalpersonen bei gleicher CO-Immissionskonzentration folgende Menschen auf:

a) Patienten mit Anämie infolge ihres reduzierten Hämoglobingehaltes. Daraus resultiert ein kritischer O_2-Mangel schon bei vergleichsweise niedrigen COHb/Werten. (385, 110)
b) Kinder, da sie gegenüber Erwachsenen ein relativ größeres Atemminutenvolumen besitzen und damit CO rascher absorbieren. (270)
c) Körperliche Arbeit beschleunigt über ein erhöhtes Atemminutenvolumen die CO-Aufnahme wesentlich, so daß bei gleicher CO-Luftkonzentration 3 Stunden Schwerarbeit zu einer gleich hohen COHb-Belastung führen wie 8 Stunden unter Ruhebedingungen, wie Abb. I-5 zeigt. (270)
d) Krankheiten mit erhöhter Stoffwechselrate und damit gesteigertem Sauerstoffbedarf wie z.B. eine Hyperthyreose bzw. Thyreotoxikose oder auch fieberhafte Infektionserkrankungen bedingen eine erhöhte CO-Sensibilität. (110)

e) Pulmonale, cardiale oder cerebrale Vorerkrankungen können ebenfalls zu einer individuell erhöhten CO-Empfindlichkeit führen (vgl. 4.2).
f) Sklerotische bzw. atheromatöse Gefäßveränderungen insbesondere des cerebro- und cardiovaskulären Systems resultieren in einer größeren Anfälligkeit gegenüber Sauerstoffmangel und damit auch CO-Exposition. (385). Dies gilt damit etwas verallgemeinert auch für Patienten höheren Lebensalters. (44)
g) Umstritten muß die These bleiben, daß Personen, welche eine akute COV erlitten, in der Folge eine erhöhte CO-Empfindlichkeit aufweisen. (268)

1.6.6 Bindung des CO an andere Hämoproteine - Fragen einer spezifischen Toxizität

Die Bindung des CO an andere schwermetallhaltige Hämoproteine wie Myoglobin, Cytochrom A3 und P450 erfolgt nach den gleichen Grundprinzipien wie die an das Hämoglobin: voll reversible Bindung und kompetitiver Antagonismus zwischen Sauerstoff und CO. Die Affinitätskonstanten weisen jedoch große Unterschiede auf.

1.6.6.1 Bindung an das Myoglobin

Für das Myoglobin, einen bedeutenden Sauerstoffspeicher des Muskels, wird eine Affinitätskonstante von 14 - 51 angegeben (125, 261), weshalb die Verbindung gegenüber der mit dem Hämoglobin im allgemeinen nur eine untergeordnete Rolle spielen dürfte, obgleich die im Zusammenhang mit CO-Einwirkung auftretende Muskelschwäche vereinzelt auf diese Bindung zurückgeführt wird.

1.6.6.2 Wirkung des CO auf das Cytochrom A3 (sog."WARBURG'sches Atemferment")

Die schon 1926 beschriebene in vitro Affinität des CO zum Cytochrom A3, einem wichtigen Bestandteil der Atmungskette, war Thema einer Untersuchung von BÄNDER & KIESE. (28). Die beiden Autoren kamen zu dem Schluß, daß die Reaktion des CO mit dem sauerstoffübertragenden Ferment an den Auswirkungen der COV wesentlich beteiligt sei. Trotz der geringen Affinitätskonstante von ca. 9 kommt es bei einer akuten COV mit einem CO-Partialdruck von 0,5 - 2,0 Torr infolge einer Erhöhung des kritischen Sauerstoffdrucks der Cytochromoxidase um 10-40 % besonders in den Gehirnzellen, welche einen kritischen Sauerstoffdruck von etwa 13 Torr besitzen, zu einer entscheidenden Beeinträchtigung der cerebralen Zellatmung, wie sie bei Hypoxämien anderer Ätiologie nicht beobachtet wird. (28). Während ohne CO das sauerstoffübertragende Ferment bis zu Sauerstoffdrucken von etwa 15 Torr maximal wirksam bleibt, tritt bei einem CO-Druck von 1 Torr schon eine Hypoxidose ein, wenn der Sauerstoffdruck unter 20 Torr absinkt. (182)
Auch CHANCE et al. (62) diskutieren die CO-Wirkung inhibitorischer Art auf das mitochondriale Elektronentransfersystem im Sinne eines kompetitiven Antagonismus zwischen CO und O_2 am Cytochrom A3 als Beispiel der komplexen CO-Toxizität.

1.6.6.3 Bindung an das Cytochrom P450

Einen weiteren Angriffspunkt des CO bildet das in der Mikrosomenfraktion der Zellen enthaltene Cytochrom P450, das Endglied des mischfunktionellen Oxidasesystems, welches eine bedeutende Rolle bei der oxidativen Verstoffwechselung zahlreicher Arzneimittel und einiger Steroidhormone innehat. (125, 261). FORTH et al. (110) zufolge findet eine eben meßbare, für die Funktion unbedeutende Hemmung aber erst im Stadium ohnehin letaler CO-Einwirkungen statt.

1.6.6.4 Die Dopamin-Noradrenalin-Synthese als weiterer mutmaßlicher CO-Angriffspunkt im Zentralnervensystem

In vitro wurde neurochemisch ein inhibitorischer Effekt des CO auf die Tyrosinhydroxylase gefunden (zit. nach 261). BARRIOS (32) fand Anhaltspunkte für ein direktes Eingreifen des CO an schwermetallhaltigen Enzymsystemen der Dopamin-Noradrenalin-Synthese im ZNS in Form eines Dopa-antagonistischen excitatorischen Effekts auf die Beugereflexe von Katzen. NEWBY et al. (254) beschrieben unter CO-Exposition eine signifikante Reduzierung des Dopamin-Turnovers im Nucleus caudatus (vgl. 2.4.1).

1.6.7 CO-Einwirkung am Organismus wahrscheinlich Kombination von hypoxämischer und histiotoxischer Hypoxidose

Insbesondere aufgrund der oben beschriebenen Erkenntnisse und der von zahlreichen Autoren gefundenen, durch die reine Hämoglobinblockade nicht erklärbaren Phänomene (46, 31, 99, 32, 263) kann heute eine "spezifische CO-Wirkung" im Sinne einer kombinierten hypoxämischen und histiotoxischen Hypoxydose für durchaus möglich erachtet werden, auch wenn dieser Standpunkt vereinzelt auf strikte Ablehnung stößt.

1.7 Daten zur Hypoxie- und CO-Einwirkung am ZNS

Das Gehirn besitzt im Verhältnis zu seinem Gewicht von nur 2 % der Körpermasse einen weit überproportionalen Sauerstoffbedarf von etwa 20 % der gesamten Sauerstoffaufnahme unter Ruhebedingungen. Außerdem verfügt das Cerebrum über keine eigenen Energiereserven, sondern ist auf eine kontinuierliche O_2- und Glucosezufuhr angewiesen.
Bei einer Masse von 1400 g und einer Durchblutungsgröße von 750 ml/min bzw. 54 ml/100 g Gewebe/min beträgt die Sauerstoffaufnahme des Gehirns 46 ml/min bzw. 3,5 ml/100 g Gewebe/min. (114). Der Sauerstoffbedarf der Neurone liegt bei 132×10^{-6} µl pro Stunde, derjenige der Gliazellen bei einem Zehntel dieses Wertes, nämlich $12{,}5 \times 10^{-6}$ µl. (197)
Zwischen dem cerebralen Sauerstoffpartialdruck und COHb-Werten bis zu 30 % fand ZORN (387) ein deutlich reziprokes Verhältnis, so daß möglicherweise schon bei niedrigen CO-Belastungen kritische Situationen für das Hirngewebe entstehen können.
Sowohl bei hohen als auch niedrigen CO-Immissionskonzentrationen wird eine Zunahme des cerebralen Blutflusses beobachtet (143, 86, 266), ein Mechanismus zur Aufrechterhaltung der cerebralen Funktionsfähigkeit unter Bedingungen eines reduzierten Sauerstoffangebotes.

Insgesamt erscheint aufgrund der speziellen Hypoxieempfindlichkeit des ZNS das Auftreten einer Vielzahl neurologischer Symptome unter CO-Belastungssituationen verständlich, wie die folgende Diskussion im Detail aufzeigen wird.

KAPITEL II
DIE AKUTE KOHLENMONOXIDINTOXIKATION UND IHRE FOLGEZUSTÄNDE

2.1 Das klinische Bild der akuten Kohlenmonoxidintoxikation

2.1.1 Verlaufsformen der akuten COV

Es lassen sich prinzipiell zwei Verlaufsformen differenzieren:

a) Nicht allzu häufig kommt die Perakute COV vor, bei der infolge extrem hoher CO-Luftkonzentrationen rascher Bewußtseinsverlust schon nach wenigen Atemzügen mit Krämpfen einhergeht und der Tod binnen Minuten folgt. Zu derartigen "apoplektiformen" (270) COVen mit blitzschneller COHb-Aufsättigung zählt z.B. die eingangs (vgl. 1.1) erwähnte Bergwerkskatastrophe von Courrières im Jahre 1906 mit etwa 1100 Todesopfern. Einen anderen so perakuten Verlauf einer COV beschreibt DORSCH (88) 1960 in einem Gutachten:

> Ein 32jähriger Mann wurde in seiner Garage durch die Abgase seines im Leerlauf bereitstehenden Wagens getötet, als der Wind plötzlich die Garagentür zuschlug. Binnen 3 Minuten erreichten nach der Berechnung von DORSCH - unter Berücksichtigung der Abgasproduktion, des CO-Gehaltes und des Garagenvolumens - die CO-Konzentrationen einen Wert von 4200 ppm, der unmittelbar letal gewesen sein dürfte. Doch schon nach 1 1/2-minütiger Exposition waren bei 2000 ppm gezielte Selbstrettungsmaßnahmen infolge von Bewußtseinsstörungen wohl unmöglich.

Andere Ursachen von perakuten COVen können Großbrände sein, bei denen allerdings zusätzliche toxische Komponenten wie Stickoxide und Nitrosegase eine Rolle spielen.

b) Die wesentlich häufigere Form der akuten COV verläuft in 2 rasch ineinander übergehenden Phasen des "Initial-" und des nachfolgenden "Lähmungsstadiums". Eine derartige Verlaufscharakteristik ist im Haushaltsbereich durch schlecht ventilierte Heizöfen oder bei beruflichen akuten CO-Expositionen zu beobachten. (270)
Im Initialstadium bei 10 - 20 % COHb dominieren nur relativ unspezifische Erscheinungen wie Kurzatmigkeit bei stärkerer Muskelanstrengung sowie Hautröte infolge Dilatation cutaner Blutgefäße.

Bei Konzentrationen bis 30 % COHb treten im allgemeinen verstärkte Belastungsdyspnoe, Kopfschmerzen mit Pochen in den Schläfen, Schwindel, Mattigkeit und vereinzelt leichte Sehstörungen, Herzsensationen und psychische Erregung auf. Diese Frühsymptome werden nur allzu häufig entweder überhaupt nicht beachtet oder aber auf Ursachen wie Überanstrengung, Hitze, Wetterfühligkeit oder sonstige Unpäßlichkeit zurückgeführt. Dieses Übersehen der unspezifischen Initialerscheinungen führt in zahlreichen Fällen zum Auftreten schwerer akuter COVen oft mit Bewußtlosigkeit. Beruflich CO-exponierte Personen sollten daher auf diese Warnsymptome in verstärktem Maße hingewiesen werden. Andererseits kann damit bei manchen Menschen eine geradezu hypochondrische Intoxikationsangst heraufbeschworen werden, durch die alle Tagesbeschwerden auf die vermeintliche Noxe CO zurückgeführt werden.
Die Symptomatik dieses "Initialstadiums" mit überwiegend subjektiven Beschwerdephänomenen wird typischerweise in Fällen von "subakuter" COV dominieren, wobei durch intensivere Exposition allerdings jederzeit ein Übergang in das folgende Stadium möglich ist (siehe hierzu 2.1.5).

Aufmerksam und beunruhigt werden die meisten Betroffenen ab etwa 30 % COHb durch zunehmende Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit mit Brechreiz, Reizbarkeit und Verwirrtheitszustände. Die dabei auftretenden Tachykardien sind wohl als Kompensationsversuche zur Aufrechterhaltung insbesondere der cerebralen Blutversorgung zu deuten. Versagt dieser Ausgleich, kommt es durch Abfall des Herzminutenvolumens leicht zum Kollaps. Die bestehende Anoxämie resultiert allmählich in einer metabolischen Gewebsacidose, welche durch respiratorische Gegenmaßnahmen in Form einer Hyperventilation auszugleichen versucht wird. Hierdurch beschleunigt sich andererseits die CO-Aufnahme und es kommt im Sinne eines Circulus vitiosus zu einer Aggravierung des Vergiftungsbildes.
Im "Lähmungsstadium" kann bei ohnehin schon getrübter Urteils- und Entschlußfähigkeit ein verzweifelter, oft panikartiger Versuch einer Selbstrettung die letzten Sauerstoffreserven aufbrauchen und unter akutem Versagen der Muskelkraft zu Bewußtlosigkeit führen.

Das Koma bei Konzentrationen über 50 % COHb ist häufig von intermittierenden tonisch-klonischen Konvulsionen und Streckspasmen begleitet, welche einer Reizung motorischer Regelzentren vor allem des Stammhirns entspringen dürften. Zentral ausgelöstes Erbrechen kann in dieser Phase zur gefürchteten Aspirationspneumonie führen. (270).

Die cerebrale Hypoxie inhibiert schließlich die Atem- und Kreislaufzentren im Hirnstamm und resultiert in einer Depression von Herzaktion und Atemtätigkeit mit Hypoventilation und Blutdruckabfall. Der Tod tritt schließlich unter den Zeichen des Atem- und Kreislaufstillstands bei gleichzeitigem Bestehen eines Hirn- und Lungenoedems und zentraler Hyperthermie oder Hypothermie bei COHb-Konzentrationen von 70 % und mehr ein.

2.1.2 Korrelation zwischen COHb-Spiegel und klinischer Symptomatik - Experimentelle COV - Subjektive Symptome

Die Bemühungen, eine Korrelation zwischen dem COHb-Gehalt des Blutes und dem klinischen Bild der akuten COV mit subjektiven und objektiven Symptomen herzustellen, gehen auf J.S. HALDANE (140) zurück, welcher 1895 für seine Pionierarbeit "The action of carbonic oxide on man" heroische Selbstversuche unternahm. Er inhalierte 0,2 Vol% CO, was in einem COHb bis zu 56 % (!) resultierte. Nach halbstündiger Exposition bemerkte HALDANE bei etwa 30 %COHb ein Pochen in den Schläfen. Erst nach 43 Minuten bei ca. 40 %COHb klagte er über Schwindel und verminderte Sehschärfe, bei 47 % COHb über leichte Verwirrtheit, Müdigkeit und Bewegungsunsicherheit. Ein Gehversuch unter diesen Umständen gelang zwar, intensivierte aber die Symptome gravierend. In einem weiteren Selbstversuch waren nach ausgiebiger körperlicher Betätigung unter 27 %COHb Gehör und Sehvermögen deutlich reduziert. Diese Störungen persistierten auch noch über das Expositionsende hinaus; andererseits hatte HALDANE keine Schwierigkeiten, die Zahlen 1 - 25 in der Fremdsprache Deutsch korrekt aufzusagen. Sauerstoffinhalation ließ alle Symptome in kurzer Zeit wieder abklingen.

1974 veröffentlichte LENGGENHAGER (210) eine Untersuchung, in der er ebenfalls in Selbstversuchen weder bei 35 noch bei 55 %COHb im Liegen mentale Beeinträchtigungen feststellte. Sprache und Rechnen erschienen unauffällig, lediglich die Schrift wirkte zittrig. Umhergehen bei diesen Konzentrationen führte allerdings, durch Affektion des Vasomotorenzentrums erklärbar, zu rapidem Blutdruckabfall und Kollaps. Gegen den von LENGGENHAGER vorgeschlagenen "Hyperventilationstest" zur Diagnostik leichterer COVen seien an dieser Stelle größte Bedenken geäußert, da schon bei Verdacht auf CO-Einwirkung eine sofortige Entfernung aus der CO-haltigen Umgebung anzustreben ist, um unvorhersehbare Risiken für den Patienten zu vermeiden.

Erstaunlicherweise werden in beiden experimentellen Arbeiten trotz der recht hohen COHb-Werte keine neurovisceralen Symptome wie Übelkeit oder Erbrechen angeführt, wie sie im Verlauf akzidenteller COV regelmäßig vorkommen.

Vor allem auf HALDANE's (140) Ergebnissen aufbauend, werden in der Literatur Tabellen zur schematischen Entwicklung der Symptome bei CO-Einwirkung aufgeführt, welche allerdings bezüglich der Höhe der entsprechenden COHb-Spiegel gewisse Differenzen aufweisen (Tabelle II-1).

Es muß ausdrücklich betont werden, daß die hier aufgeführten Zuordnungen selbstverständlich keine starren Regeln darstellen, sondern vielmehr je nach exogenen bzw. individuell-endogenen Umständen eine große Variabilität und individuelle Streubreite der "CO-Sensibilität" aufweisen können (ZORN 386)

An subjektiven Symptomen dominieren im Rahmen einer akuten CO-Einwirkung Kopfschmerzen, Schwindel und Nausea mit Erbrechen. Pathophysiologisch läßt sich die Vertigo einer teils vestibulären, teils cerebellaren hypoxiebedingten Affektion zuordnen. Das pathologisch-anatomische Substrat der Cephalgie ist ein Hirnoedem mit gesteigertem intracraniellen Druck infolge exzessiver Transsudation durch hypoxische Kapillaren. (342). Vom klinischen Bild her differenziert GRUT (135) zwischen dem bei niedrigeren COHb-Werten auftretenden frontalen Kopf-

% COHb	Symptome
0 - 10	- Keine subjektiven Symptome
10 - 20	- Kurzatmigkeit bei stärkerer Muskelanstrengung - evtl. Druckgefühl über der Stirn - Hautröte durch cutane Vasodilatation
20 - 30	- leichte Kopfschmerzen, Pochen in den Schläfen - Dyspnoe schon bei mäßiger Anstrengung
30 - 40	- Muskuläre Adynamie, schnelle Ermüdbarkeit - Schwere Kopfschmerzen, Schwindel, Sehstörungen - Nausea, Erbrechen - Reizbarkeit, Verwirrtheit oder Erregung - Trübung der Urteils- u. Entschlußfähigkeit - Koordinationsstörungen - Kollapsneigung
40 - 50	- Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Synkopen (bes. b. Belastung) - Pulsbeschleunigung, paroxysmale Hyperventilation - Pathologische Pupillenreaktionen, evtl. Anisocurie
50 - 60	- Synkopen - Tachykardie, Hyperventilation oder Cheyne-Stokes-Atmung - Intermittierende Konvulsionen ("Stadium convulsivum")
60 - 70	- Koma, bei fortgesetzter Exposition tödlich
70 - 80	- Schwacher, weicher Puls, Atemdepression, Tod
80	- rasch bzw. sofort tödlich

Tab. II-1: Korrelation zwischen COHb-Werten und klinischen Symptomen. Zusammenfassung nach J.B.S. HALDANE (142), HENDERSON & HAGGARD (zit. nach 270), SAYERS & DAVENPORT (299), LUDEWIG et al. (223), BOUR et al. (50) und BODECHTEL (44)

schmerz und dem occipital lokalisierten, welcher als Ausdruck einer schwereren Intoxikation zu werten ist. Während LENGGENHAGER (210) den oft stundenlang anhaltenden Kopfschmerz infolge eines acidotisch-hypoxischen Oedems mit dem durch Histamin ausgelösten vergleicht, betonen FRANCOIS et al. (111) den oft pulsierenden Charakter und das Gefühl eines "Schraubstocks" bei dieser Cephalgieform.

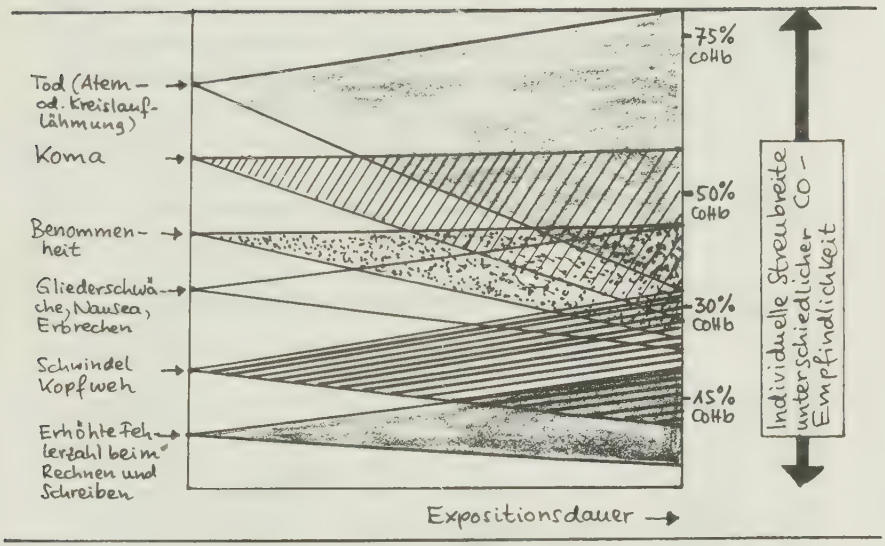


Abb. II-1: CO-Konzentration im Blut und die dabei beobachtete Symptomatik. Für die einzelnen Symptome ergeben sich erhebliche Unterschiede im COHb-Spiegel je nach Dauer der CO-Exposition und der individuellen Sauerstoffmangeltoleranz. Nach ZORN (386), 1969

2.1.3 Das Vorkommen der akuten COV im Rahmen beruflicher Exposition - Die COV als Berufskrankheit (BK) -

Wie die Tabelle II-5 aufweist, gehen zwischen 40 und 98 % der in Kliniken eingelieferten COV-Fälle auf das Konto akzidenteller CO-Einwirkung. Einen wesentlichen Anteil unter diesen wiederum bilden akute COVen am Arbeitsplatz, weshalb dieser wichtige Aspekt im folgenden kurz dargestellt werden soll:

In der Bundesrepublik Deutschland zählt die COV zu den anerkannten Berufskrankheiten (BK) und wird in der BK-Liste vom 8. Dezember 1976 (Verordnung zur Änderung der 7. Berufskrankheitenverordnung, Bundesgesetzblatt I S. 3329) unter der Kennziffer 1201 aufgeführt. In der Häufigkeit der BK-Meldungen an das Gewerbeaufsichtsamt nimmt die COV

den 2. Platz unter den 25 (früher 21) durch chemische Einwirkung verursachten Krankheiten ein hinter Säureschäden der Zähne und gefolgt von Blei- und Halogenkohlenwasserstoffintoxikationen. Die folgende Tabelle (Tab. II-2) gibt einen Überblick über die BK-Meldungen der letzten Jahre:

Jahr	Angezeigte BK		Erstmals entschädigte BK		Tödliche BK	
	Gesamt	COV	Gesamt	COV	Gesamt	COV
1959		1127		51		14
1960		1182		30		23
1961		1008		25		12
1962		963		44		16
1967		517		15		4
1968		509		19		9
1969		492		18		14
1971	27200	541	5374	17	219	
1972	30273	500	5488	24	195	5
1973	32827	483	5580	13	179	5
1974	36124	506	6072	22	201	10
1975	38296	318	6104	11	187	5
1976	40038	279	6474	3	161	

Tab. II-2: Insgesamt und durch CO bedingte angezeigte, erstmals entschädigte und letale Berufskrankheiten 1959 - 76. Nach (59)

Es zeigt sich ein deutlicher Anstieg der BK-Meldungen gesamt bei rückläufiger Tendenz der durch CO-Einwirkung verursachten. Verbesserungen auf dem arbeitsmedizinischen Sektor haben wohl ihren Teil zu dieser Entwicklung beigetragen.

2.1.4 Eigene Kasuistik von COV-Fällen anhand von BK-Meldungen an das Gewerbeaufsichtsamt - Ein Beitrag zur klinischen Symptomatologie der akuten COV im Überblick

Um ein Bild von der vielgestaltigen Symptomatik der akuten COV zu erhalten, seien einige wichtige Befunde anhand von 93 Gutachtensfällen der Jahre 1971 - 76 aus dem Bayerischen Landesinstitut für Arbeitsmedizin charakterisiert.

Von den 93 gemeldeten COV-Fällen wurden schließlich 55 zur Anerkennung vorgeschlagen (Gruppe A).

a) Ursachen der COV in den 55 zur Anerkennung vorgeschlagenen Fällen:

- ausströmendes Stadtgas bei Arbeiten am Rohrleitungsnetz	19	34,5 %
- COV bei Arbeiten an Industrieofenanlagen	11	20,0 %
- COV bei Schweißarbeiten in einem Tunnel	7	12,7 %
- COV durch Autoabgase	6	10,9 %
- COV bei Arbeit an Heizungsanlagen	3	5,5 %

Tab. II-3: 55 zur Anerkennung als BK vorgeschlagene COV-Fälle, unterteilt nach den Ursachen des Intoxikationsereignisses

b) Überblick über die Altersverteilung der 55 zur Anerkennung vorgeschlagenen Fälle

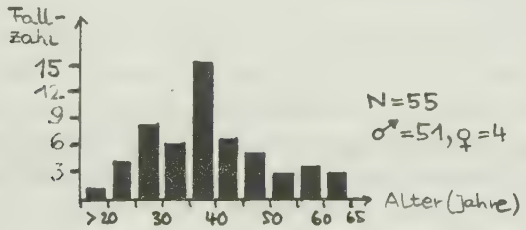


Abb. II-2: Altersverteilung der 55 zur Anerkennung vorgeschlagenen COV-Fälle unter den BK-Meldungen

c) Bei der klinischen Untersuchung wurden folgende Parameter berücksichtigt:
In je 4 Fällen wird über pathologische Pupillenreaktionen bzw. EKG-Abnormalitäten berichtet, nur in je 1 Fall zeigten sich EEG- oder Blutzucker-Alterationen, nie dagegen Sensibilitätsstörungen oder Pyramidenbahnzeichen. COHb-Bestimmung bei 9 Patienten lieferte Werte zwischen 9 und 37 %, bei 3 letal verlaufenen Fällen im Leichenblut zwischen 44 und 70 % COHb.

d) Generalsymptome bei 55 zur Anerkennung vorgeschlagenen Fällen von akuter COV:

Symptom	Gruppe A (55 Pat.)
Kopfschmerzen	27 (49,1 %)
Übelkeit	37 (67,3 %)
Erbrechen	9 (16,4 %)
Schwindel	20 (36,4 %)
Benommenheit	6 (10,9 %)
Bewußtlosigkeit	18 (32,7 %)
Todesfälle	3 (5,5 %)

Tab. II-4: Symptomfrequenz bei 55 Personen mit akuter COV, deren Fall von den Gutachtern des Bayer. Landesinstituts für Arbeitsmedizin zur Anerkennung als Berufskrankheit vorgeschlagen wurde

Die tatsächliche Symptomhäufigkeit dürfte noch um einiges höher liegen, da nicht immer das klinische Beschwerdebild in aller Ausführlichkeit charakterisiert wurde.

e) Kasuistik ausgewählter Fälle von akuter COV
Die nachfolgende Kasuistik ausgewählter Gutachtensfälle des Bayerischen Landesinstituts für Arbeitsmedizin soll die praktische Bedeutung der akuten COV im arbeitsmedizinischen Bereich verdeutlichen. Von den 55 zur Anerkennung als Berufskrankheit vorgeschlagenen Fällen (Gruppe A) werden 12 dargestellt. Auch unter den 38 abgelehnten Fällen (Gruppe B) finden sich einige, die zwar auf CO als ätiologische (Mit-)Noxe zurückzuführen waren, jedoch aus formalen oder juristischen Gründen (Suizidversuch, Mitbeteiligung von Alkohol, Folgenlosigkeit) nicht zur Anerkennung vorgeschlagen wurden; aus Gruppe B wurden 4 Fälle ausgewählt.

BK-Kasuistik Fall A-1

E.L., 35 J., Monteur : Bewußtlosigkeit als Folge einer Gasexplosion, als ein Bagger eine Stadtgasleitung beschädigt. (1971)
- Primärbefund: Nur geringe Pupillenreaktion auf Licht, Cornealreflexe erloschen, rechter Mundwinkel hängt, Herz + EKG o.B.
- Nachschaubericht: Geistige Leistungsfähigkeit erheblich eingeschränkt: Pat. kann Fabel trotz zweimaligem Vorlesen nicht einmal in Ansätzen nacherzählen. Das Erinnerungsvermögen bessert sich nicht; laut Aussagen der Ehefrau spricht der Pat. nur mehr sehr wenig.
  Echoencephalographie u. EEG o.B., keine neurolog. Ausfallerscheinungen.
- Gutachten: "CO-toxisch bedingtes leichtes organisches Psychosyndrom mit Gedächtnis- u. Antriebsstörung".

BK-Kasuistik Fall A-2

M.M., Bauhilfsarbeiter : Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Dyspnoe und "Nebelsehen", nachdem Bagger eine Stadtgasleitung beschädigte. (1973)
- Primärbefund: Außer Klagen über Müdigkeit imponiert als einzigem auffälligem Befund ein Blutzuckerspiegel von 321 mg%.
  Für Diabetes mellitus keine Anhaltspunkte in der Anamnese.
- Gutachten: "Aktivierung eines an sich präformierten Diabetes (Prädiab. oder latenter Diab.) durch eine CO-bedingte einmalige Auslenkung diencephaler Regulationsmechanismen, ... welche nicht einer inkretor. Schwäche des Inselapparats des Pancreas entspringt oder zu einer solchen führt".

BK-Kasuistik Fall A-3

R.W., 64 J., Heizer : Beim Beschicken eines Kokskessels Schwindel, Übelkeit u. Erbrechen. COHb = 24,5 %. (1973)
- Primärbefund: retrograde Amnesie, sonst neurolog. unauffällig
- Nachschaubericht: "Deutliche, durch das Alter allein nicht erklärbare Minderung der geistigen Leistungsfähigkeit. - Erworbene Störung der Intelligenzfunktion".

BK-K. F.A-4

S.K., 29 J., Matrose : Patient wird im Schlaf vom Feuer überrascht und kommt ums Leben, als aus ungeklärter Ursache in der Schiffskajüte ein Schwelbrand ausbricht. (1974). - Im Leichenblut 70 % COHb.

BK-Kasuistik Fall A-5

H.N., 40 J., Montagehelfer : Patient stürzt bewußtlos von einer Leiter und erleidet einen tödlichen Schädelbasisbruch, als er in einer Gasmaschinenzentrale beim Abbau einer Gasleitung sehr hohe CO-Konzentrationen einatmet. - Ursache des Sturzes ist die COV. Im Leichenblut 44,1 % COHb. (1975)

BK-Kasuistik Fall A-6

B.H., 36 J., Monteur : Bewußtlos durch CO-Austritt beim Abtrennen einer Stadtgasleitung. (1973)
- Primärbefund: Patient nicht ansprechbar, flache Atmung, kirschrote Zunge, faszikuläre Zuckungen der Extremitäten, Hyperreflexie: ASR ++, BSR ++, RPR +++; Klonus; Pupillen mittelweit, normale Reaktion.

BK-Kasuistik Fall A-7

M.K., 49 J., Kfz-Mechaniker : Nach Exposition gegenüber hohen CO-Konzentrationen (Auspuffgase) erleidet der Patient 1975 einen anterolateralen Herzinfarkt, der durch EKG-Registrierungen objektiviert wird. CO wird zumindest als Mitursache angesehen. Daneben besteht "vegetative Fehlregulierung mit Leidensfixierung", deren genauere Abklärung vorgeschlagen wird (Encephalomalacie?).

BK-Kasuistik Fall A-8

M.M., 28 J., Dreher : Beim Ausbau eines Filters an einer Schachtofenanlage treten Abgase aus. Nach mehrstündiger Arbeit Schwindel, Übelkeit und Kopfschmerzen, Gesichtsröte.
- Klinikbefund: Puls, RR, Reflexstatus o.B.; im EKG passagere Rhythmusstörungen, die nach einigen Tagen wieder verschwinden. (1974)

BK.-K. Fall A-9

R.W., 60 J., Tiefbauarbeiter : 1973 bewußtlos nach Leuchtgasinhalation: RR, EKG, Visus, Pupillen, EEG, Reflexe, Sensibilität und Koordination o.B.; kein Nystagmus oder positiver ROMBERG.
- Gutachten: COV folgenlos überstanden.

BK-K. Fall A-10

W.E., 40 J., Monteur : Bewußtlos beim Reparieren einer Stadtgasleitung. (1971)
- Primärbefund: ansprechbar, örtlich + zeitlich orientiert, Reflexstatus o.B., Pupillen isocor, Pupillenreaktion auf C. positiv, auf L. verlangsamt.

BK-Kasuistik Fall A-11

7 Patienten, Tunnelbauer, 35 - 53 J. : COVen 1973 bei Elektroschweißarbeiten im Tunnel der Zugspitzbahn in Garmisch-Partenkirchen durch die Abgase eines Benzinmotors, der das Stromaggregat antreibt. Mitursache ist das Versagen der natürlichen Ventilation infolge eines Witterungsumschwungs.
Patienten klagen über Übelkeit und Kopfschmerzen, 3 Arbeiter sind kurzzeitig ohnmächtig.

BK.-K. Fall A-12

B.A., 39 J., Gießereiarbeiter : Plötzliche Ohnmacht während des Gießens. (1975)
- Primärbefund in Klinik: tiefe Bewußtlosigkeit, keine Reaktion auf Schmerzreize, Reflexe stark abgeschwächt, mangelnde Spontanatmung. Kreislauf stabil, Pupillen mittelweit und isocor, schwache Reaktion auf L. und C.

4 ausgewählte Fälle Gruppe B

BK-K. Fall B-1

A.G., 25 J., Tiefbauarbeiter : Bei Arbeiten am Stadtgasnetz leichte COV mit 23 % COHb.
- Symptome: Unruhe, Verwirrtheit, retrograde Amnesie. Keine Folgen.

BK-K. Fall B-2

S.A., 27 J., Tankwart : Wird bei laufendem Fahrzeugmotor tief bewußtlos in geschlossener Garage aufgefunden. Bilateral positives BABINSKI-Zeichen.
- Gutachten: Ablehnung wegen Verdachts auf Suizidversuch. (1964)

BK-Kasuistik Fall B-3

S.K., 50 J., Tankwart : 1971 durch Einatmung von Kfz-Auspuffgasen tief bewußtlos in einer Tankstellenwartungshalle aufgefunden worden.
- Primärbefund: Bewußtlos, flache Atmung, Pupillen weit, entrundet, reaktionslos. Extremitätenreflexe nicht auslösbar. Keine pathologischen Reflexe.
  Normalisierung des neurologischen Befundes innerhalb von 3 Stunden. COHb = 24 %. Blutalkohol = 0,64 ‰. Nebenbefundlich V.a. Leberaffektion vermutlich alkoholischer Genese.
- Gutachten: Kombinationsschaden CO/Alkohol, Bei 24 % COHb normalerweise sonst keinesfalls Bewußtlosigkeit. Ablehnung wegen der Mitbeteiligung von Alkohol.

BK-Kasuistik Fall B-4

S.K., 63 J., Hausmeister : 1969 bewußtlos in Heizungskeller aufgefunden worden. In der Folge leidet der Patient zunehmend unter Kopfschmerzen und depressiven Verstimmungszuständen. Schließlich Suizidversuch. In einem ersten Befundbericht wird der Selbstmordversuch als mögliche Folge der depressiven Verstimmung diskutiert, welche Spätschaden der COV bei vorbestehender Cerebralsklerose sein könnte.
Das Gutachten schließt sich dieser Interpretation nicht an und lehnt eine Anerkennung als BK ab.

2.1.5 Die sog. "subakute COV"

Der Terminus der "subakuten" ist ebenso wie derjenige der "chronischen" COV (vgl. Kapitel III) außerordentlich unterschiedlich definiert.

BURMEISTER et al. (60) beispielsweise definieren diese Form als eine schwere komatöse, aber nicht unmittelbar letale COV. Diese Begriffsauffassung von "subakut" erscheint jedoch recht unüblich und kann zu Mißverständnissen Anlaß geben.
In Übereinstimmung mit SCHOLLMEYER et al. (311) und KELLEY et al. (181) soll in der Folge dieser Terminus nur auf solche Fälle angewandt werden, bei denen es bei eventuell chronisch-protrahierter CO-Einwirkung zu leichteren Intoxikationserscheinungen ohne oder nur geringgradige, zum Teil rezivierende Bewußtseinsstörungen kommt. Es überwiegen dabei die subjektiven Symptome wie Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit.

Allein schon wegen der schwierigen Definitionsprobleme und der mangelnden Zuordnungsmöglichkeit zu einem bestimmten CO-Belastungsgrad sind die Übergänge zur chronischen CO-Exposition ebenso wie zum akuten Verlauf natürlich fließend.

Eine sich über Tage bis Wochen erstreckende allgemeine Abgeschlagenheit, Leistungsschwäche mit Dauerkopfschmerzen, Schwindelgefühlen, Kollapsneigung und medikamentös schwer beeinflußbaren Insomnien kann ein Hinweis auf eine chronisch-subakute CO-Exposition sein. In diesem Stadium wird die Symptomatik jedoch zumeist verkannt und eine COV oft erst dann diagnostiziert, wenn bereits infolge längerer Expositionsdauer oder spezifischer äußerer Umstände schwerere Bewußtseinsstörungen oder ausgeprägtere neurologische Störungen aufgetreten sind.

Charakteristischerweise ist bei genauerer anamnestischer Befragung eine Besserung der Beschwerden durch längeren Aufenthalt an frischer Luft oder einen sonstigen Milieuwechsel zu eruieren. Ferner treten typischerweise gleichartige Symptome bei allen Familienmitgliedern oder sonstigen Mitbewohnern auf.

Häufig ergibt sich hierbei eine schwierige Differentialdiagnose gegenüber "Grippesymptomen" wegen der Unspezifität und Vieldeutigkeit der Beschwerden. (181, 311). Als Erstdiagnosen in 12 von KELLEY et al. (181) geschilderten Fällen wurden ein leichter Schlaganfall, ein Pseudotumor cerebri, zumeist jedoch ein influenzaähnlicher Infekt gestellt. 3 Fälle hatten wegen zu später Erkennung der auslösenden Ursache einen letalen Ausgang.

GILBERT et al. (119) berichten über den Fall eines 50-jährigen Mannes, der im Rahmen einer chronischen CO-Exposition paroxysmal mehrere Bewußtseinsverluste erlitt, welche zunächst als psychomotorische Epilepsien diagnostiziert wurden. Schließlich wurde aber der Nachweis erbracht, daß es sich in Wirklichkeit um rezidivierende COVen gehandelt hatte. (Die Bezeichnung dieser Intoxikationen als "chronisch", wie sie GILBERT et al. nannten, erscheint aufgrund des in 3.1 Gesagten nicht gerechtfertigt.)

Als objektive Kriterien subakuter CO-Expositionen nennen KELLEY et al. (181) das Auftreten von diskreten, flammenzungenartigen Netzhautblutungen; BILCHIK et al. (40) zufolge kommen Papillenoedeme, retinale Hämorrhagien und Cotton-wool-Exsudate infolge der Ischämie vor. GÜNTHER (136) fand bei derartigen Fällen konzentrische Einengungen des Farbgesichtsfeldes bei perimetrischer Prüfung.

Für die Diagnosestellung kommt jedoch, wie alle Autoren übereinstimmend betonen (40, 311, 119, 181) der genauen Anamneseerhebung die größte Bedeutung zu. Insbesondere erscheint es wichtig, bei derartigen "Allgemeinsymptomen" überhaupt an die Möglichkeit einer Vergiftung zu denken. Wichtige Hinweise kann vor allem die Abhängigkeit der Symptome vom Aufenthaltsort sowie das Auftreten bei mehreren Personen der unmittelbaren Umgebung des Betroffenen liefern.

2.2 Die objektive Symptomatologie der akuten COV im unmittelbaren Zusammenhang mit dem Intoxikationsereignis

In der Folge soll anhand von 7 größeren statistischen Erhebungen und einer Vielzahl von Einzelkasuistiken der neurologisch-klinische Status von Patienten mit akuter COV diskutiert werden. Der exemplarische Charakter der detaillierten Darstellung von BOUR und Mitarbeitern (48) aus dem Jahre 1966 ist besonders hervorzuheben.
Tabelle II-5 gibt einen Überblick über Untersuchungen aus Frankreich, Großbritannien, Belgien und Deutschland, welche akute COVen bezüglich Fallzahl, Bewußtseinszustand bei Ankunft in der Klinik, Ätiologie und Mortalitätsrate verfolgt haben.

Die Untersucher unterteilten ihr Patientengut zumeist nach der Bewußtseinslage und dem neurologisch-klinischen Allgemeinstatus in unterschiedliche Schweregrade, wie sie in Tabelle II-6 für 3 verschiedene Autoren zusammengefaßt sind.

Autor	Klinik	Jahr	Anzahl der COV-Fälle	Ursache d.COV U=Unfall S=Suizid	Bei Einlieferung in die Klinik Komatöse Pat.	Mortalitätsrate	Bemerkungen
				%	%	%	
BRUNNER et al. (58)	II.Med. Uniklinik München	1951-1958	72	54,2 S		2,8	
FRANCOIS et al. (111)	Rettungsdienst der Sapeur Pompiers, Paris	1952, 1954, 1956, 1958	4592	60,5 U 39,0 S	55,5	16,0	
BURMEISTER et al. (60)	Med. Uniklinik Berlin	1957-1963	170		30	11,2	ohne Acidosebekämpfung
		1963-1970	309		61	4,2	Acidosetherapie
BOUR et al. (48)	Hôtel Dieu, Paris	1959-1963	290	59,3 U 40,7 S	80	26,2	15,2 % bleibende Störung.
SMITH et al. (327)	2 Krankenhäuser Newcastle upon Tyne	1965-1967	138	58 S 42 U	21,7	2,2	3,6 % permanente Störung.
LAMISSE et al. (204)	Rettungsdienst Tours (France)	1967-1972	52	98,1 U 0,9 S	48,1	3,8	
THYS et al. (351)	Uniklinik Brüssel	1967-1977	79		70,9	3,8	5,1 % schwere Folgen

Tab. II-5: Fallzahl, COV-Ursache, Bewußtseinslage und Mortalitätsrate von Patienten mit akuter COV. Zusammenfassender Oberblick über 7 Untersuchungen

BRUNNER et al.(58) 1961

	Bewußtseinslage	Blutdruck	Herzfrequenz	Muskeltonus	Reflexe	Sonstige Symptome
I	n	n	↑	n	n	Kopfschmerzen, unsystem.Schwindel, Übelkeit, Herzbeklemmung
II	gestört	↑	↓	n	↑	
III	Koma	↑		↑↑	↑↑	Tonisch-klonische Krämpfe, Achillessehnenklonus, pos. BABINSKI, Mydriatische reaktionsarme Pupille, Cornealreflex ↓, Leukocytose, Hyperglykämie
IV	Koma	↓	↑	↓	↓	Tachypnoe, Cyanose

BURMEISTER (60)

	Sensorium	Ventilation	Kreislauf	Metabol. Acidose	Körpertemperatur	Sonstige Symptome
I	getrübt	n	stabil	-/(+)	n	
II	Koma	↑	beginn. Schock	++	n/↑	Stammhirnaffektion: Streckspasmen, tonisch-klonische Krämpfe, Hyperreflexie
III	Koma	↑	ausgeprägter Schock	+++	Spontanhypothermie	

BOUR et al. (48), 1966

	Sensorium	Fragenbeantwortung	Wahrnehmungsfähigkeit	Reaktionsfähigkeit
I	Bei Bewußts.	+	+	+
II	leichtes Koma	-	+	+
III	Koma mittl. Tiefe	-	-	+
IV	Coma profundum	-	-	-

- Wahrnehmungs-(Perceptions-)fähigkeit: Zuwendung auf akustische Reize (Komplexer corticaler Parameter)
- Reaktionsfähigkeit: Motorische oder mimische Antwort auf Schmerzreize
- Fragenbeantwortung: Zusammenhängende Antwort auf einfache oder komplexe Fragen

Tabelle II-6: Einteilung von Patienten mit akuter COV in verschiedene Schweregrade. Kriterien von 3 verschiedenen Autoren.
n = normal, ↑ = gesteigert, ↓ = reduziert,
+ = vorhanden, - = fehlt

2.2.1 Tonusstörungen

In BOUR's (48) 290 COV-Fälle umfassendem Patientengut imponiert unter den neurologischen Akutsymptomen besonders die hohe Frequenz (62,4 % d.F.) von Tonusstörungen. Dabei liegen in 44,4 % Tonussteigerung, Hypotonie nur in 17,6 % d.F. vor. Tabelle II-7 faßt die Beobachtungen in Relation zum Ausmaß der Bewußtseinsbeeinträchtigung zusammen:

Bewußtseinsgrad			Hypertonus Typ			Hypotonus	Tonusstörung (gesamt)
			Decorticication	Decerebration	Plastische Hypert.		
Voll oder halb bei Bewußtsein	I	Anzahl 59	3	8	1	1	13
		% von I 100	5,1	13,5		1,7	22,0
		% von Sympt. 20,3	12,5	8,1		2,5	7,2
leichtes Koma ("Coma vigile")	II	Anzahl 79	6	25	4	6	41
		% von II 100	7,6	31,7		7,6	51,9
		% von Sympt. 27,2	25,0	25,5		11,8	22,6
Koma mittlerer Tiefe	III	Anzahl 66	10	30	1	8	49
		% v.III 100	15,2	45,5		12,1	74,2
		% von Sympt. 22,7	41,7	30,6		15,7	27,2
Coma profundum	IV	Anzahl 86	5	35	1	36	77
		% v.IV 100	5,8	40,6		41,9	89,5
		% von Sympt. 29,6	20,8	35,0		70,6	42,5
Total		Anzahl 290	24	98	7	51	181
		% von total	8,3	33,7	2,4	17,6	62,4

Tab. II-7: Tonusstörungen in Abhängigkeit von der Bewußtseinslage im Patientengut von BOUR et al. (48), 1966

2.2.1.1 Muskuläre Hypertonizität

BOUR und Mitarbeiter (48) differenzieren die muskuläre Hypertonie in die Formen der Decerebrationsrigidität (33,7 % d.F.), Decorticationsrigidität (8,3 % d.F.) und der plastischen Hypertonie (2,4 % d.F.). Diesen in der Literatur nicht immer einheitlich angewandten Begriffen werden folgende klinische Bilder zugeordnet:

- Decerebrationsrigidität = Enthirnungsstarre: Alle vier Extremitäten befinden sich in Hyperextension und Innenrotation; dies entspricht dem Vollbild des akuten traumatischen Mittelhirnsyndrom (POECK (272) S. 78 - 80). Pathophysiologisch ist eine diffuse Bahnung der Dehnungsreflexe mit erhöhter Impulsrate in den γ-Efferenzen zu diskutieren. (114)
- Decorticationsstarre: Streckerrigidität nur der Beine und Adduktionsstellung der oberen Extremität mit Vorderarmbeugung und Pronation der Hände. Diese Symptomatik korreliert mit der des Übergangsstadiums des akuten traumatischen Mittelhirnsyndroms (s.o.) bei vorwiegend intaktem Hirnstamm (GANONG (114), S. 168).

Beide Begriffe werden in der Literatur meist untereinander und mit dem Terminus des "apallischen Syndroms" synonym gebraucht.(251, 252, 272) Im folgenden beziehe ich mich jedoch jeweils auf die obige Definition.

Die Häufigkeit des Auftretens der Decerebrationsrigidität steht in direkt proportionalem Verhältnis zur Komatiefe, die Decorticationsstarre dagegen kommt in allen Komastadien unter Bevorzugung des Komas mittlerer Tiefe vor. (48)

Die Hypertonizität ist in zahlreichen Fällen mit den Symptomen eines Opisthotonus bzw. einer Nackensteife vergesellschaftet. (50). Differentialdiagnostisch sind dabei im Einzelfall entzündlich "meningitische" Prozesse auszuschließen.

Ein Trismus imponierte bei mehr als der Hälfte von BOUR's Patienten mit Hypertonie und begleitete jedesmal hypertone Krisen. Über derartige

Masseterenkrämpfe, bei denen differentialdiagnostisch auch an einen Tetanus zu denken ist, berichten zahlreiche Autoren in der Akutphase der COV. (48, 111, 351, 58, 386)

Desgleichen werden Massenbewegungen und Streckkrämpfe im Rahmen einer muskulären Hypertonie als Ausdruck einer Stammhirnirritation beobachtet. (118, 44, 252)

Besonders in tiefen Komastadien sahen FRANCOIS et al. (111) und BURMEISTER et al. (60) Decorticationsrigidität und Zeichen schwerer Stammhirnsymptomatik mit Streckspasmen und tonisch-klonischen Krämpfen (vgl. Tab. II-6).

BRUNNER et al. (58) fanden in mehr als 55 %, LAMISSE et al. (204) nur in 15,4 % d.F. einen erhöhten Muskeltonus, oft mit allgemein verstärkter Krampfneigung. In zahlreichen Einzelkasuistiken (1, 323, 118, 376) werden weitere Beispiele muskulärer Hypertonizität angeführt, z.T. mit Spasmen des Gesichtes oder der Extremitäten (1, 323, 376), z.T. mit irregulären Myoklonien und Strecksynergismen. (118)

Zusammenfassend weisen BOUR et al. (48) auf die differentialdiagnostisch wichtige Tatsache hin, daß allem Anschein nach muskelhypertonische Phänomene in ihrer hohen Frequenz als typisch für Komata im Rahmen der akuten COV anzusehen sind, da sie bei Komata anderer Intoxikationsätiologie wesentlich seltener vorkommen.

2.2.1.2 Muskuläre Hypotonie

In 17,6 % d.F. findet sich bei BOUR's Patienten eine Tonusstörung im Sinne einer Hypotonie vor allem der Extremitäten, seltener auch des Nackens. Diese Hypotonie überwiegt im Coma profundum und wird häufig von anderen Charakteristika der schweren Bewußtseinsstörung, wie z.B. dem Erlöschen der Cornealreflexe (in 60 % d.F. von Hypotonie) begleitet. In jedem Fall muß eine Reduzierung des Muskeltonus als Hinweis auf eine besonders schwere COV angesehen werden (58), wobei das zu-

sätzliche paroxysmale Auftreten von Decerebrationskrisen als prognostisch noch ungünstiger zu werden ist. (48)

2.2.2 Reflexanomalien

Im Verlauf akuter COVen können je nach dem Ausmaß der zentralnervösen Hypoxie und der daraus resultierenden Bewußtseinslage verschiedene reaktive Anomalien der Eigen- und Fremdreflexe auftreten. (111)

BOUR et al. (48) fanden eine Steigerung der proprioceptiven monosynaptischen Sehnenreflexe deutlich mit einer muskulären Hypertonizität, eine Abschwächung dagegen mit einer Tonusminderung korreliert.
In der BK-Kasuistik (vgl. 2.1.4, Fall A-6) bestanden bei einem 36-jährigen Monteur, welcher beim Abtrennen einer Stadtgasleitung eine COV erlitten hatte, nach dem Erwachen aus dem Koma faszikuläre Gliedmaßenzuckungen sowie eine ausgeprägte Hyperreflexie des Achillessehnen-, Bicepssehnen- und Radiusperiostreflexes.
Im komatösen Stadium waren dagegen bei einem Gießereiarbeiter (BK-Kasuistik Fall A-12, 2.1.4) sowohl die Muskeleigenreflexe als auch die Pupillenreaktionen deutlich abgeschwächt.
Pupillenstörungen in Form einer spontanen Miosis, Mydriasis oder Anisocurie können in rasch aufeinander folgendem Wechsel auftreten. (111, 246, 223). Mydriatische Pupillen mit schwacher oder fehlender Lichtreaktion sind meist Ausdruck einer schweren Verlaufsform der COV (386), wobei immer aber Funktionsstörungen im Mittelhirn anderer Genese abzugrenzen sind (POECK (272), S. 398). In 10 % ihrer Fälle erlebten SMITH et al. (327) Spontanmiosis bzw. fehlende oder verlangsamte Lichtreaktion.

Als Störungen der exteroceptiven Fremdreflexe imponierte unter BOUR's (48) Patienten in mittleren und tiefen Komastadien eine Aufhebung des Bauchhautreflexes (BHR) in ca. 50 % d.F., des Cornealreflexes in 41,9 % d.F.. Dabei bestand ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Fehlen des Cornealreflexes und dem Auftreten einer muskulären Hypotonie als Ausdruck einer besonders schwerwiegenden Schädigung durch CO.

Affektionen der Pyramidenbahn in Form eines positiven BABINSKI-Phänomens wiesen BOUR et al. (48) in 40,7 % beidseits, in 9,3 % d.F. unilateral nach. Eine positive Interkorrelation bestand zwischen Tonus- und Sehnenreflexsteigerungen und dem Vorkommen von Großzehenextension und Kleinzehenspreizung beim cutanoplantaren Reflex. SMITH et al. (327) sahen in 9,4 % d.F. ebenso wie andere Autoren (58, 50) dieses für Pyramidenbahnläsionen pathognomonische Zeichen, dem eine Enthemmung von in den polysynaptischen Beugereflex eingeschalteten Zwischenneuronen zugrunde liegt. (175)
In der BK-Kasuistik (2.1.4, Fall B-2) kommt ein positives BABINSKI-phänomen nur bei einem 27jährigen Tankwart mit tiefer Bewußtlosigkeit infolge Autoabgasinhalation vor, dessen Fall aber wegen Suizidverdachts nicht zur Anerkennung vorgeschlagen wurde.

2.2.3 Transiente Affektionen des Extrapyramidalmotorischen Systems (EPMS)

Ebenso wie Pyramidenbahnirritationen können im Akutstadium einer COV auch EPMS-Störungen zu beobachten sein, welche aber wegen ihres nur flüchtigen Charakters von denen des Spätstadiums (vgl. 2.3.2) abzugrenzen sind. Während BRUNNER et al. (58) bei zahlreichen Patienten im Akutstadium eine choreatische Bewegungsunruhe auffiel, beobachteten BOUR et al. (48) in der Mehrzahl der Fälle einen extrapyramidalen Rigor neben Konfusionen und Agitiertheit in der Phase des Erwachens aus dem Koma. Diese Erscheinungen bildeten sich allerdings innerhalb von 24 - 48 Stunden vollständig zurück.

2.2.4 Diencephale Irritation

Eine Reihe primär nicht neurologisch erscheinender Störungen wird heute von zahlreichen Autoren auf eine Irritation diencephaler Regulationszentren durch die CO-Einwirkung zurückgeführt. Zu diesen Phänomenen zählen Auslenkungen des Blutzuckerspiegels, der Körpertemperatur und der Vasomotorik und anderer Stoffwechselparameter. Differentialdiagnostisch bedeutsam erscheint, daß einzelne der in der Folge beschriebenen Symptome auch im Zusammenhang mit raumfordernden Prozessen in der Sella-Zwischenhirnregion auftreten können. (66)

2.2.4.1 Hyperglykämien

Erhöhungen des Blutglucosespiegels bzw. eine Glucosurie werden im Zusammenhang mit akuten CO-Intoxikationen häufig beobachtet. (48, 351, 276, 261, 246, 58). Bei BOUR (48) lagen die Blutzuckerwerte am ersten Tag in 66 % d.F. über 120 mg/100 ml (= 6,66 mmol/l). Es bestand eine direkte Korrelation mit der Schwere des klinischen Bildes, insbesondere mit Tonusstörungen, bei denen sogar mittlere Werte von 175 mg/100 ml (= 9,7 mmol/l) gefunden wurden. 69 % der dynamischen Prüfungen wie Glucagon-, Glucosebelastungs- und Tolbutamidtest fielen am ersten Tag pathologisch aus im Sinne einer vermutlich reduzierten pancreatischen Insulinsekretion. Die Hyperglykämie persistierte im Mittel über 3 Tage, in Einzelfällen mit metabolischer Acidose bis zu 8 Tagen.
MOESCHLIN (245, 246) stellte in mehreren Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen COVen und diabetiformen Symptomen fest. Experimente an Kaninchen ließen den Autor 1941 (245) dabei an eine spezifische CO-Toxizität denken, da er ausschließlich bei CO-Expositionen (COHb = 20 - 25 %) einen Blutzuckeranstieg bis auf 200 - 325 mg/100 ml (= 11,1 - 18,0 mmol/l) beobachtete, nicht jedoch bei reinen Anoxämien wie z.B. unter Stickstoffatmung mit 8 - 10 % Sauerstoff. Dem widersprechen allerdings neuere Befunde von DAMM et al. (80), welche eine eindeutige Korrelation lediglich zwischen dem Ausmaß der Hypoxie - gleich welcher Genese - und dem zentral ausgelösten Blutzuckeranstieg nachweisen konnten.

Der pathophysiologische Mechanismus der geschilderten reversiblen Störungen der Glucoseregulation ist bisher noch nicht eindeutig geklärt. Denkbar sind - außer eventuellen peripheren - folgende zentrale Angriffspunkte:

a) Die von BRUNNER et al. (58) im Akutstadium der COV nahezu regelmäßig beobachtete "CANNON'sche Notfallreaktion" mit Leukocytose, Blutdruck- und Blutzuckeranstieg würde sich als eine Erklärung anbieten. Dabei wäre die CO-Einwirkung als "Streßreaktion" zu interpretieren, durch die es über ACTH-Ausschüttung aus dem Hypophysenvorderlappen zu einer Katecholaminstimulation kommt. (49, 58)
b) Das Hypothalamus-Hypophysensystem könnte auch über den Weg der Wachstumshormon-(HGH=STH-)ausschüttung ein Angriffspunkt bei der COV sein, da aus HGH-Inkretion infolge des Insulinantagonismus eine diabetiforme Stoffwechsellage resultiert. (49)

Ein Fall von Diabetes mellitus im Zusammenhang mit einer akuten COV findet sich in der BK-Kasuistik (2.1.4, Fall A-2):
Bei einem Bauarbeiter wurde 1973 nach Stadtgasinhalation ein Blutzuckerwert von 321 mg/100 ml (= 17,8 mmol/l) festgestellt, obwohl anamnestisch kein Diabetes zu eruieren war. Im Gutachten des Bayerischen Landesinstituts für Arbeitsmedizin wird dies als "voll reversible Aktivierung eines an sich präformierten Diabetes als Folge einer in erster Linie auf adrenergischen Mechanismen beruhenden einmaligen Auslenkung der diencephalen Regulationsmechanismen" aufgefaßt, welche "nicht einer inkretorischen Pankreasschwäche entspringt oder zu einer solchen führt."

Als Anmerkung sei noch erwähnt, daß als Folge der Blutzuckersteigerung auch der Glucosespiegel im Liquor erhöht sein kann. (246, 177)

2.2.4.2 Thermoregulationsstörungen

Störungen der Temperaturregulation werden von zahlreichen Autoren erwähnt. (246, 67, 270, 386, 82, 276)

BOUR et al. (48) sahen derartige Auslenkungen bei 14 Patienten (= 4,8 % d.F.), SMITH et al. (327) bei 13 Personen (= 9,4 % d.F.). Es handelte sich 9- bzw. 6-mal um Temperaturen über 39 °C, 5- bzw. 7-mal um Hypothermien mit 34 - 35 °C, LAMISSE et al. (204) und BURMEISTER et al. (60) berichten über spontanes Auftreten von Hypothermien vor allem in tiefen Komastadien.
Diese Thermodysregulationen lassen sich auf Sollwertverstellungen an den temperatursensiblen Zellen im vorderen Hypothalamus zurückführen. Differentialdiagnostisch ist im Einzelfall jedoch unbedingt auch daran zu denken, daß nach akuter COV auftretendes "Fieber" auch durch eine Aspirationspneumonie (vgl. 2.1.1) oder eine Infektionskrankheit verursacht sein kann, welche dann gezielter Therapie bedarf. Andererseits kann eine erniedrigte Körpertemperatur sowohl für eine zentrale Auslenkung als auch für Unterkühlung aufgrund der äußeren Vergiftungsumstände sprechen.

2.2.4.3 Störungen der Vasomotorik

Hypoxie im Verlauf einer COV kann das Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata stimulieren, welches durch Steigerung des arteriellen Drucks eine Aufrechterhaltung der cerebralen Sauerstoffversorgung versucht. Andererseits kann die Hypoxie aber auch den dorsalen motorischen Vaguskern, das sog. "Herzhemmungszentrum" anregen. Diese beiden möglichen gegenläufigen Mechanismen mögen die z.T. recht widersprüchlich erscheinenden Befunde über Blutdruck-, Puls- und periphere Vasomotorik verständlich machen. (58)

LENGGENHAGER (210) berichtet vom Fall eines 41jährigen Patienten, der nach akuter COV mit Bewußtseinsverlust als einzige Alteration eine massive Störung des Vasomotorenzentrums im Sinne eines akuten Ortho-

stasesyndroms aufwies. Unter BOUR's (48) 290 Patienten litten 22,4 % d.F. an vasomotorischen Störungen vom Typ der Vasoplegie, 2,1 % vom Typ der Vasokonstriktion.

2.2.5 EEG-Veränderungen

EEG-Alterationen im Verlauf akuter COVen werden insbesondere zur Beurteilung des Schweregrades der unmittelbaren cerebralen Läsion, ihrer Prognose und zur Verlaufskontrolle herangezogen:

LENNOX und Mitarbeiter (211), welche bei 18 von 33 Patienten (= 54,5 % d.F.) ein pathologisches Hirnstrombild registrierten, fanden Verlangsamungen in Form von δ-Wellen mit asymmetrischer, vor allem frontotemporaler Lokalisation. Es ergab sich eine klare Korrelation zum Alter des Patienten, dem Ausmaß der Bewußtseinsstörung und dem Grad der klinischen Erholung. Bei Patienten über 50 Jahren lag in 80 %, bei jüngeren nur in 33 % d.F. ein pathologisches EEG vor. Länger als 7 Stunden andauernde Bewußtlosigkeit resultierte in 95 % d.F. in einer EEG-Alteration gegenüber nur 25 % bei bewußtseinsklaren Personen.

BOKONJIC (46) verglich das EEG von 47 Patienten mit akuter COV und das von 27 Patienten mit Stagnationsanoxie infolge Herzstillstand oder Erhängen: Während für die Stagnationsanoxie eine Abflachung der Wellen charakteristisch ist, imponiert im Gegensatz dazu bei der COV die hohe Inzidenz und Persistenz von bilateralen asymmetrischen langsamen δ-Wellen mit einer Frequenz von 1 - 4 Hz besonders in frontotemporalen Regionen ohne eine derart ausgeprägte Voltagereduzierung. Eine Klassifizierung des Schweregrades der Veränderungen trifft BOKONJIC nach dem prozentualen Vorherrschen der δ-Aktivität.

Auch FAURE et al. (99) fanden bei komatösen COV-Patienten eine EEG-Aktivität von 1-4/sec mit bilateral synchronen Ausschlägen von 1,5-2,5/sec, wobei die Veränderungen parallel zu den psychosensoriellen Parametern der Bewußtseinslage und Orientierungsfähigkeit verliefen.

Die EEG-Registrierungen von BURMEISTER's (60) Patienten zeigten bei schweren akuten COVen rhythmische, frontotemporal betonte Zwischenwellen von 4-5 Hz, welche den δ-Wellen überlagert sind.

Während MELLERIO et al. (239) die Asymmetrie der EEG-Veränderungen als recht typisches Merkmal einer CO-bedingten cerebralen Schädigung ansehen, betonen SCHLIACK et al. (304) die auffällige Dysrhythmie bei δ-Basisaktivität. Trotz der Unspezifität der hirnelektrischen Veränderungen kommt dem EEG auch CHRISTIAN (65) zufolge eine differentialdiagnostische Bedeutung bei der Abgrenzung der CO- gegenüber z.B. der Schlafmittel-Intoxikation zu, da bei letzterer Alterationen der beschriebenen Art nicht in dieser Konstanz auftreten.

In Tierversuchen an Kaninchen wiesen VALOIS et al. (358) mittels stereotaktisch implantierter Elektroden eine hohe CO-Sensibilität des cerebralen Cortex und des Hippocampus nach. Bei einem COHb von 60 - 70 % fanden sie eine gegenüber anderen Anoxieformen signifikant verlängerte EEG-Erholungszeit bei der COV, woraus sie auf eine zu diskutierende histiotoxische Wirkung des CO zusätzlich zur rein anoxämischen in gleicher Weise schließen wie BOKONJIC (46) und FAURE et al. (99)

Einen Beitrag zur Klärung der CO-Einwirkung am vorgeschädigten Organismus lieferten FODOR et al. (103), die den EEG-Verlauf bei Albinoratten unter der Doppelbelastung unilateraler Carotisunterbindung und gleichzeitiger CO-Exposition registrierten: Während die Ligatur alleine in keinen EEG-Alterationen resultierte, trat bei 45 - 50 % COHb auf der unterbundenen Seite eine Frequenzminderung auf, welche über dem motorischen Cortex ihren Ausgang nahm und sich dann auch über frontale und parietale Regionen ausbreitete. 3 Stunden post intoxicationem zeigten einige Tiere epileptiforme Anfälle mit Krampfpotentialen.

Von einer besonderen Bedeutung für die Prognosebeurteilung mag KARACAN et al. (178) zufolge das Schlaf-EEG sein, bei dem eine hohe Inzidenz von REM-Phasen als günstiges Kriterium gelten kann.

Insgesamt kann das EEG jedoch nicht als allein ausreichender Indikator

für die exakte Beurteilung neurologischer Defizite im Zusammenhang mit einer akuten COV angesehen werden, auch wenn das komatöse Akutstadium nahezu regelmäßig durch langsame frontotemporale δ-Wellen charakterisiert ist (99, 46, 55, 304, 112) und in der Aufwachphase ein Übergang in ϑ-Aktivität feststellbar wird. (65). Der grundlegende Wert des EEG liegt vor allem im prognostischen Bereich, wo persistierende Abnormalitäten des Hirnstrombildes bei Patienten mit scheinbarer klinischer Erholung einen deutlichen warnenden Hinweis auf vermutlich irreversible, noch nicht manifeste cerebrale Schädigungen liefern, die zu Spätkomplikationen (vgl. 2.3) Anlaß geben können.

2.2.6 Symptomatische Psychosen nach akuter COV

Symptomatische oder exogene Psychosen stellen die akute, jedoch ätiologisch unspezifische Reaktion des ZNS auf die Einwirkung einer exogenen Noxe dar; sie sind die psychischen Begleiterscheinungen eines faßbaren organischen Grundleidens (SCHULTE et al. (315), S. 253 ff.). VON CLARMANN (67) berichtet, daß CO-Vergiftete mitunter im Stadium des Erwachens aus dem Koma in einer rauschartigen Erregung mit Sinnestäuschungen und Verkennen der Umgebung zu Gewalttätigkeit neigen können.
Auch SMITH et al. (329) schildern den Fall eines 33-jährigen Patienten, welcher nach einem CO-Koma stundenlang reizbar und aggressiv reagierte.
Exogene psychische Reaktionen wiesen immerhin 50,7 % der Patienten von SMITH et al. (327) auf, wobei in 21 % d.F. Reizbarkeit, in 20,3 % delirante Zustände, in 18,8 % depressive Verstimmungen und in 4,3 % d.F. Angstzustände imponierten.

Verwirrtheits- oder Dämmerzustände, temporospatiale Desorientierung sowie amentielle Syndrome, welche häufig im Akutstadium der COV auftreten (44, 111), können in rascher Folge ineinander übergehen, sich verstärken oder auch rückbilden und insgesamt unter dem Bild eines sog. "Durchgangssyndroms" verlaufen.

2.2.7 Sonstige Störungen neurologischer oder allgemeininternistischer Art

2.2.7.1 Metabolische Störungen

Während eine primäre respiratorische Alkalose infolge zentraler Atemstimulation durch CO relativ selten beobachtet wird (vgl. hierzu 1.6), kommt es im Verlauf akuter COVen zumeist wegen des Sauerstoffmangels der Gewebe zu einer metabolischen Acidose mit Anstieg des Serumlactats und Abfall des Standardbicarbonats (250, 261, 45). Sekundär resultiert daraus freilich eine Hyperventilation im Sinne eines respiratorischen Kompensationsversuches, was zu einer Beschleunigung der CO-Aufnahme unter gleichzeitiger Aggravierung des Vergiftungsbildes führt.
Die Bedeutung der metabolischen Acidose insbesondere auch für die neurologische Symptomatik darf keinesfalls unterschätzt werden: So sahen GINSBERG et al. (120) in Versuchen an Rhesusaffen eine eindeutige Korrelation zwischen dem Ausmaß der leukencephalen Läsionen und dem Grade der metabolischen Acidose und arteriellen Hypotension, nicht jedoch mit dem Ausmaß der Hypoxie per se.
Zum anderen konnten BURMEISTER und Mitarbeiter (60) eindrucksvoll nachweisen, daß gezielte Acidosebekämpfung mittels intravenöser Zufuhr von 8,4 %igem Natriumbicarbonat unter gleichzeitiger Sauerstoffgabe die Mortalitätsrate schwerer akuter COVen von 11,2 % auf 4,2 % herabsetzen konnte (vgl. Tab. II-5).

2.2.7.2 Cardiale Störungen

Zahlreiche Fälle schwerer akuter COV gehen mit cardialen Affektionen einher. Es kommen anoxämische Herzmuskelschädigungen mit Anomalien von ST-Strecke und T-Welle im EKG vor, wie sie MOESCHLIN (246) in 60 % seiner Fälle erlebte. Daneben imponieren Rhythmusstörungen mit Bigeminus, Extrasystolen, Vorhofflimmern, welche über mehrere Wochen persistieren können und im Extremfall die Gefahr cerebraler Embolien in sich bergen. Nicht zuletzt vom neurologischen Standpunkt ist deshalb nach akuter COV eine EKG-Untersuchung zu fordern, um ggf. frühzeitig ge-

zielte Maßnahmen einleiten zu können.
In der BK-Kasuistik (Fall A-7, 2.1.4) kommt der Gutachter im Fall eines 49-jährigen Mechanikers, welcher unter beruflich hoher Abgasexposition einen anterolateralen Herzinfarkt erlitt, zu dem Schluß, daß das CO zumindest als mitverursachende Noxe anzusehen sei.
Neben einer EKG-Registrierung kann im Einzelfall auch die Bestimmung der Creatinphosphokinase (CPK) und im Falle einer Erhöhung derselben auch die Aktivitätsmessung des CPK-Mb-Isoenzyms zum Nachweis einer myocardialen Schädigung nützlich sein. (276)

2.2.7.3 Störungen weiterer Organsysteme

Ein Lungenoedem wird bei extrem hoher CO-Sättigung des Blutes (vgl. Tab. II-1 und 2.1.1) beobachtet.

Affektionen der Leber lassen sich u.a. an den erhöhten Enzymaktivitäten von GOT (= AST), GPT (= ALT), GLDH und LDH ablesen. (276, 261, 45, 112)

Das hypoxische Zugrundegehen größerer Muskelpartien kann infolge Urinausscheidung von Eiweiß und Myoglobin zu einer Verstopfung der Nierentubuli mit Oligurie/Anurie und Kreatininanstieg im Sinne einer "Crush-Niere" führen (270, 112, 67, 154), wie der Fall eines 32-jährigen Patienten mit Thrombose der Venae popliteae und diffuser Muskelnekrose beider Beine beweist. (154)

2.2.7.4 Blasen- und Mastdarmstörungen

Incontinentia urinae, seltener auch alvi, gehört besonders bei komatös verlaufenden COVen zu den häufigen Befunden. (50, 115, 129, 186, 177, 251, 319, 327). Diese Sphincterstörungen lassen sich aufgrund fehlender näherer Angaben neurologisch-topisch nicht eindeutig zuordnen.

2.2.7.5 Hämatologische Effekte

Nach CO-Belastung (31 - 43 % COHb) kommt es ebenso wie durch Höhenexposition (ca. 4.500 m) zu einem Anstieg von Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit sowie einem Abfall der mittleren corpusculären Hämoglobinkonzentration (MCHC), wie THOMAS et al. (350) verifizieren konnten.
Die im Zusammenhang mit akuter CO-Exposition auftretende Leukocytose ohne weitere Entzündungszeichen wird von zahlreichen Autoren als Teil der CANNON'schen Notfallsreaktion gedeutet, die eine unspezifische Antwort auf diesen "Streß" darstellt ebenso wie die Erhöhung von Blutdruck und Blutzucker. (44, 58, 276, 261)

2.2.7.6 Hauttrophik und Hautkolorit

Störungen der Hauttrophik mit Blasenbildung bzw. Dekubitus lassen sich auf die kombinierte Schädigung durch Hypoxie und Lagerung zurückführen. (251)
Die hellrote Färbung des gesamten Integuments bei akuter COV wird in zahllosen Veröffentlichungen erwähnt. De facto ist die kirschrote Hautfarbe jedoch kein sehr zuverlässiges Diagnosekriterium und es wäre verfehlt, sich auf das Auftreten dieses "typischen" Merkmals bei jeder COV zu verlassen (48, 342); bei letalen Fällen sollen hellrote Totenflecken aber regelmäßig vorkommen.
Von den 138 Patienten von SMITH et al. (327) hatten immerhin 68,8 % ein normales, 8,7 % ein cyanotisches und nur 5,8 % ein kirschrotes Hautkolorit.
Insgesamt manifestiert sich bei schweren COV-Fällen das Kreislaufversagen eher in einer cyanotisch-blassen Hautfärbung, wobei Sauerstoffzufuhr oft schon in kurzer Zeit zur Ausbildung eines "typischen" kirschroten Kolorits führt. (58)

2.2.7.7 Schluckstörungen

Insbesondere in der komatösen Initialphase einer akuten COV werden nicht selten Schluckstörungen beobachtet, wie BOUR et al. berichten. (50)

2.2.7.8 Schlafstörungen

Hypersomnien und andere Schlafstörungen im Rahmen der akuten COV werden von OTTER (260) auf anoxämische Schädigungen der Schlafsteuerzentren im Hirnstamm und in Hirnrindenzellen bezogen.

2.2.7.9 Elektrolytstörungen

Neben der beschriebenen metabolischen Acidose kommen PANKOW et al. (261) zufolge Hyperkalimäien vor.
PSCHYREMBEL (279, S. 1201) diskutiert in der Ätiologie hypocalcämisch bedingter Tetanien auch das Auftreten infolge akuter CO-Intoxikation.

2.2.7.10 Infektionen mit Herpes Zoster und akute COV

PSYCHREMBEL (279, S. 1337/38) schreibt, daß das Haften des Zostervirus unter anderem durch eine COV begünstigt wird.

2.3 Folgezustände akuter Kohlenmonoxidintoxikationen - ("Nachkrankheiten" / "Spätstadium der COV")

2.3.1 Verlaufsformen

Prinzipiell lassen sich zwei Arten der Spätschäden nach akuter COV differenzieren, deren grundsätzliche Einteilung auf Abhandlungen von SIBELIUS (319, 320) aus den Jahren 1903/1905 zurückgeht:

- Es gibt Formen, bei denen sich die neuropsychischen Störungen direkt an die Initialerscheinungen anschließen, so daß sich diese "monophasischen oder nicht-intervallären Verläufe" in ihrer Symptomatik kaum von der des Akutstadiums mit ihren vielfältigen Aspekten abgrenzen lassen.

- Daneben manifestieren sich die "biphasischen bzw. intervallären Nachkrankheiten" erst nach einem mehr oder weniger "freien Intervall" mit zum Teil erheblicher Progressionstendenz. (56, 319) Die Dauer des symptomarmen Intervalls kann zwischen 2 - 30 Tagen schwanken (56), andere Angaben sprechen von durchschnittlich 2 - 3 Wochen. (177). Bei genauer Prüfung lassen sich KAPPELER et al. (177) zufolge auch in dieser Phase Symptome wie Kopfweh, Schwindel, Schwäche oder Reizbarkeit nachweisen.

Ausdrücklich muß betont werden, daß dieses Spätsyndrom der akuten COV, bei welchem einmal gesetzte ZNS-Schäden zu evtl. bleibenden Defekten geführt haben, keineswegs mit dem Begriff der sog. "chronischen COV" gleichgesetzt werden darf (vgl. Kapitel III). (246, 44)

Prinzipiell würde man die Spätschäden akuter COVen um so häufiger und ausgeprägter erwarten, je schwerer die Intoxikation war und je länger die komatöse Phase andauerte. Dies sind jedoch allem Anschein nach nur unzureichende Kriterien, da trotz gleicher äußerer Bedingungen völlig verschiedene Verläufe beobachtet werden:

So schildert WEIGT (369) den Fall eines Ehepaares von 58 bzw. 54 Jahren, bei dem als Folge einer akuten COV nach einem Intervall leichte

psychische Alterationen auftraten, welche schließlich beim Manne in völlige Restitution, bei der Frau hingegen in schwere Demenz übergingen. Desgleichen sahen GARLAND et al. (115) bei 3 Patienten mit gleich langer CO-Exposition von ca. 3 Stunden eine ziemlich differente klinische Spätsymptomatik und bei einem vierten, fast gleichaltrigen Patienten bei nur 15-minütiger Exposition gegenüber den gleichen Bedingungen zum Teil gravierendere Ausfälle als bei den anderen.
Eine Vorhersage über das Auftreten und das Ausmaß von Spätkomplikationen akuter COVen läßt sich demnach weder aus der Höhe der CO-Belastung, noch aus der Expositionsdauer mit genügender Sicherheit treffen, zumal auch das klinische Bild oft durch eine gewisse Instabilität mit fluktuierenden neurologischen Zeichen charakterisiert ist. (115)

Von besonderer Bedeutung sind - ebenso wie im Akutstadium - neben dem Lebensalter der individuelle Gefäß- und Gesundheitszustand, da latente Hirndurchblutungsstörungen bei Patienten mit cerebralsklerotischen Alterationen bzw. sonstigen neurologischen Vorschädigungen nicht selten durch das Hinzukommen einer CO-Belastung dekompensieren und damit manifest werden. (44, 54, 369)

2.3.2 Langfristige Verlaufsbeobachtungen von Patienten mit akuter COV - Nachuntersuchungen im Überblick

Allein die langfristige medizinische Beobachtung von Patienten mit akuter COV über Jahre hin vermag uns ausreichende Kenntnis über Art und Häufigkeit von Spätmanifestationen zu geben.
In einer größenmäßig einzigartigen Studie verfolgten SHILLITO et al. (318) das Schicksal von 21.143 Patienten mit akuter COV in den Jahren 1925 - 1935 im Großraum von New York. Etwa ein Drittel der Fälle (= 31 %) endeten letal, 14.572 Personen überlebten. Neurologische Alterationen wiesen insgesamt nur 39 Menschen (= 0,18 % d.F.) auf.
Unter Miteinbeziehung von 4 weiteren COV-Fällen fanden die Untersucher folgende Symptomenkonstellation: Muskelhypertonizität mit Hyperreflexie, Kloni und positivem BABINSKI-Zeichen imponierte in 14 Fällen, 5 Patienten zeigten Symptome einer peripheren Neuropathie. Von 5 Par-

kinsonsyndromen persistierten einige auf Dauer, daneben wurden vielfach organische Psychosyndrome mit Verwirrtheit, Gedächtnisstörungen unterschiedlicher Ausprägung geschildert.

Von 49 nachuntersuchten Patienten von SPECKMANN (333) an der Medizinischen Universitätsklinik Kiel im Jahre 1950 waren insgesamt 17 (= 34,7 %) völlig beschwerdefrei; die übrigen litten unter Störungen von seiten des Gedächtnisses bzw. des EPMS.

Unter BOUR's (48) 290 Patienten waren neuropsychische Residuen im weiteren Sinne in 42 Fällen (= 14,5 %) nachweisbar.

Bei PAULEIKHOFF's (265) 32 Patienten, welche im Mittel 7 Jahre nach dem Akutereignis nachuntersucht wurden, führten auch anfangs relativ unproblematisch erscheinende Vergiftungsbilder zu z.T. gravierenden intervallär auftretenden Defiziten.

Dagegen sah BORBELY (47) im allgemeinen einen gewissen Zusammenhang zwischen der Dauer der initialen Bewußtlosigkeit und der Zahl und Schwere der Spätmanifestationen, welche die 23 Personen 3 - 26 Jahre nach akuter COV aufwiesen.

Von SMITH & BRANDON (329) wurden in Ergänzung ihrer Studie von 1970 (327) 63 Patienten 3 Jahre nach akuter COV nachuntersucht, bei denen der Bewußtseinsgrad bei Einlieferung ins Krankenhaus signifikant mit der Entwicklung grober neuropsychischer Folgeschäden korrelierte.

Wie die Abbildung II-3 aufweist, manifestieren sich in ihrer Art und Häufigkeit recht unterschiedliche neuropsychische Hauptsymptome in der Spätphase der akuten COV, wobei natürlich die differenten Untersuchungskriterien und -schwerpunkte in Rechnung zu stellen sind. Gemeinsam ist allen 5 Untersuchungen die relativ hohe Frequenz mnestischer und psycho-organischer Störungen. Im Bereich der vorherrschenden neurologischen Ausfälle dagegen gibt es größte Differenzen, so beschreibt z.B. ausschließlich PAULEIKHOFF (265) das häufige Auftreten von hirnorganischen Anfällen.

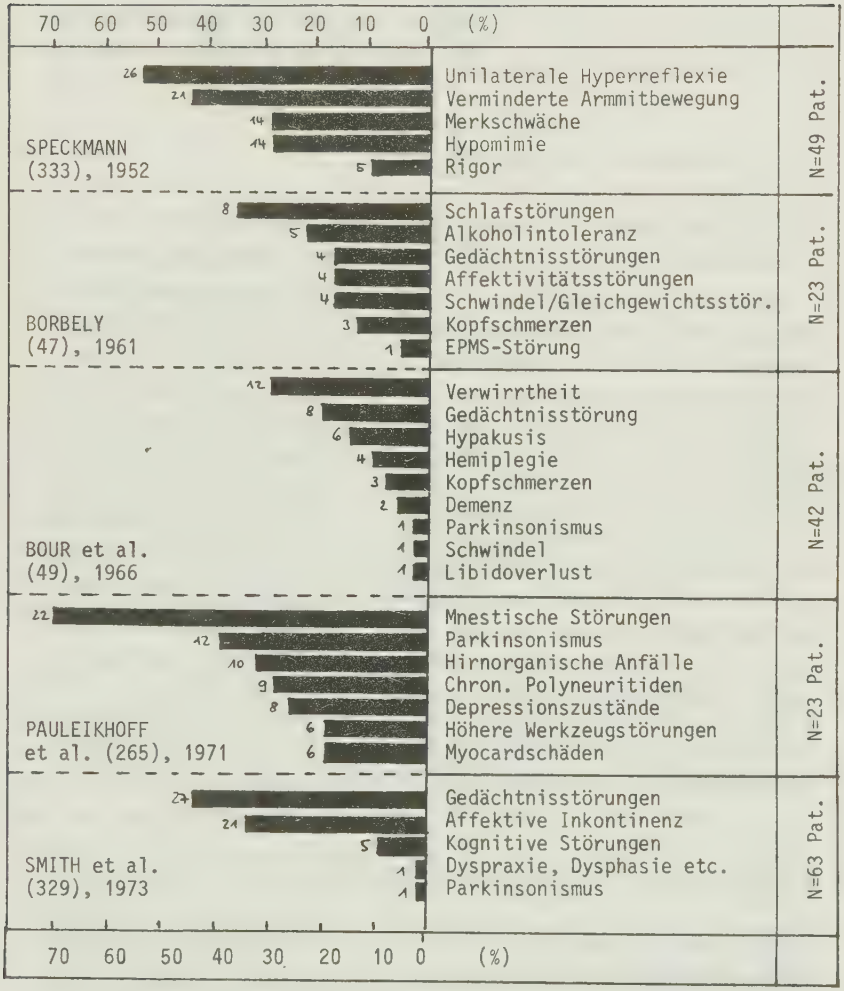


Abb. II-3: Ergebnisse von Nachuntersuchungen von Patienten mit akuter COV, zusammengestellt nach den Berichten von 5 Autoren

In der Folge sollen nun die einzelnen Spätsymptome der COV, welche sich in der Mehrzahl der Fälle nach einem freien Intervall entwickelt haben, anhand von Beispielen aus der Literatur eingehend diskutiert werden.

2.3.3 COV-induzierte Störungen des EPMS

Zunächst seien anhand eines Funktionsüberblicks die grundsätzlichen pathophysiologischen Mechanismen basalganglionärer Läsionen dargestellt: Die Basal- oder Stammganglien, zu denen Nucleus caudatus, der aus Putamen und Globus pallidus bestehende Nucleus lentiformis, der Nucleus subthalamicus (LUYSI), die Substantia nigra und Nucleus ruber zählen, sind wesentliche Bestandteile des extrapyramidalen motorischen Systems. Die strenge Trennung zwischen diesem und dem Pyramidenbahnsystem wird mittlerweile zwar als überholt angesehen, in Ermangelung einer praktikableren Einteilung muß in der Folge aber dennoch auf diese Terminologie zurückgegriffen werden. Das komplexe Regelkreissystem EPMS dient der Tonusregulierung, der Harmonisierung motorischer Aktivität und der Ausbreitung automatischer und halbautomatischer Bewegungsabläufe, wie z.B. der Mitbewegung der Arme beim Gehen. Vereinfacht können die Basalganglien als Zentralorgan der unwillkürlichen Motorik und Tonusregulierung interpretiert werden. (GANONG (114), S. 163/171)

Es lassen sich prinzipiell 2 Arten von Störungen nach der vorherrschenden Spontanmotorik und dem Muskeltonus differenzieren:

2.3.3.1 Hypokinetisch-hypertone Syndrome: Das Parkinson-Syndrom

Hierbei kommt die Hemmwirkung des Striatums infolge Ausfall stimulierender Mechanismen voll zum Tragen, wobei biochemisch ein Ungleichgewicht zwischen dem bahnenden Acetylcholin (ACh) und dem mehr inhibitorisch wirksamen Dopamin (DA) im nigrostriatalen System zugrunde liegt. (252). Die folgende Abbildung II-4 verdeutlicht, daß der Rigor aus dem Überwiegen des α-Tonus, die Akinesie aus der Reduzierung des γ-Tonus resultiert.

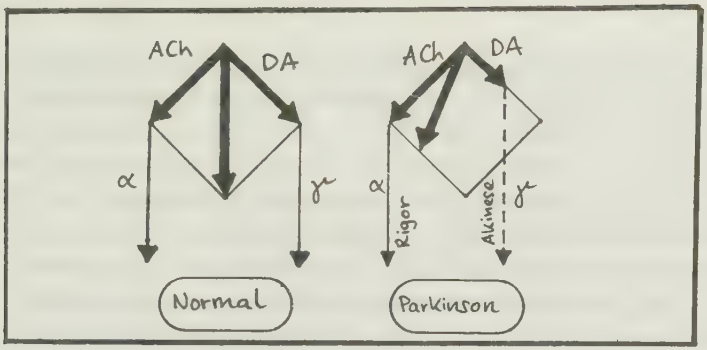


Abb. II-4: Schematisches Gleichgewicht von Acetylcholin (ACh) und Dopamin (DA), das beim Parkinsonsyndrom zugunsten des α-Tonus verschoben ist. Nach KAESER (175), 1973, S. 945

Es erscheint in diesem Zusammenhang höchst interessant, daß CO in vitro als Inhibitor der Tyrosinhydroxylase wirkt, so daß zumindest theoretisch die Katecholaminsynthese zu Dopa, Dopamin und Noradrenalin/Adrenalin gehemmt werden müßte (zit. n. 261). Die entsprechenden Dopamin- und Noradrenalinkonzentrationen in Leichengehirnen nach Leuchtgassuizid unterscheiden sich jedoch nicht signifikant von denjenigen z.B. nach Herzinfarkten (zit. n. 261).

Nach akuten COVen kommt es häufig zu Parkinsonsymptomen, welche sich nach einer Latenz von mehreren Wochen entwickeln. Dabei muß sich nicht immer das Vollbild mit der Trias Rigor - Tremor - Akinesie darbieten, oft manifestieren sich nur recht diskrete hyperton-akinetische Zeichen wie Antriebsstörung, fehlende Mitbewegung der Arme beim Gehen, psychische Verlangsamung, Stimmungslabilität oder somatische und vegetative Syndrome wie Mikrografie, Sprachstörung, Speichelfluß, Salbengesicht und Schweißausbrüche. (252, 271)

Ein Parkinsonismus als Folgezustand akuter COV wird in der Literatur häufig beschrieben:
GRINKER berichtet 1926 von einer 58-jährigen Frau, die mit einmonatiger Latenz nach einer komatösen COV Bewegungsarmut, einen kleinschrittigen Gang, eine monotone Sprache und eine linksseitig betonte Muskeltonuserhöhung mit Zahnradphänomen aufwies. Bei Sektion der 2 Monate später

an einem Lungenoedem verstorbenen Patientin wurde - passend zu dem klinischen Bild - eine unilateral betonte Pallidumnekrose nachgewiesen. (132)
RASKIN et al. (284) zufolge entwickelte sich bei einer 43-jährigen Patientin nach einem dreiwöchigen freien Intervall nach schwerer komatöser COV ein Parkinsonsyndrom mit Ruhetremor, Rigor und Akinesie.
MOESCHLIN (246) führt den Fall einer 31-jährigen Hausfrau an, welche 1946 nach einem Suizidversuch ca. 10 Stunden tief bewußtlos war und zunächst schwere Konvulsionen und einen Opisthotonus zeigte. Allmählich entwickelte sich in der Folge ein Parkinsonsyndrom mit Antriebsarmut, starrer Mimik, Salbengesicht, Hyperhidrosis, Extremititenrigor und einem kleinschrittigen Gang. Schließlich stand das organische Psychosyndrom derartig im Vordergrund, daß die Patientin nur noch den ganzen Tag stumpfsinnig am Bettrand saß.
Der Suizidversuch einer 65-jährigen Frau resultierte dem Bericht von KAPPELER et al. (177) zufolge nach einem zweitägigen Koma mit Hyperreflexie und Inkontinenz und einer symptomarmen Phase von 3 Wochen Dauer am 28. Tag post intoxicationem ebenfalls in einem Parkinsonsyndrom.
Bei einem 48-jährigen Mann (RINGEL et al. 288), der 1965 und 1966 zwei schwere akute COVen mit Bewußtlosigkeit erlitt, traten erst 4 Jahre (!) später 1970 erste Anzeichen wie Verlangsamung von Sprache und Gang auf. Es folgte eine progrediente Zustandsverschlechterung unter Ausbildung der typischen Parkinsonsymptome, welche auf L-Dopa-Therapie gut ansprachen und die Krankheitserscheinungen auf ein erträgliches Maß reduzierten.
Eine weitere Fallbeschreibung verdanken wir GINSBURG et al. (122), denen bei einer 59-jährigen Frau nach einem Suizidversuch mit Autoabgasen ein Maskengesicht, eine bilaterale Hyperreflexie und eine parkinsontypische Gangstörung auffiel.

Erstaunlicherweise werden in den großen Untersuchungen (47, 48, 265, 333, 318, 327) Parkinsonsyndrome nur recht selten beobachtet. So fanden SMITH et al. (327), BOUR et al. (48) und BORBELY (47) nur je einen Fall von Parkinsonismus. Lediglich im Patientengut von SPECKMANN (333) leiden 5 Personen an Rigor (= 10,2 %), bei PAULEIKHOFF et al. (265) sogar 12 von 32 (= 37,5 %).

Insgesamt muß jedes Parkinsonsyndrom bezüglich seiner möglichen Ätiologie differentialdiagnostisch genau abgeklärt werden, bevor es als "idiopathisch" eingestuft werden darf: Die seltene hereditäre Form der Paralysis agitans läßt sich trotz des dominanten Erbganges wegen der geringen Merkmalspenetranz auch familienanamnestisch nicht immer sicher nachweisen. (272). Daneben kommen Parkinsonsyndrome auch postencephalitisch, nach Traumen, bei Tumoren, Polycythaemia vera, heredodegenerativen Erkrankungen, Virusencephalitiden sowie im Rahmen arteriosklerotischer Prozesse vor. Ferner gibt es einen Parkinsonismus bei der Manganintoxikation, welche analog zur COV auch zu Pallidumnekrosen führen kann. (252, 272). Schließlich läßt sich noch eine medikamentöse Pathogenese anführen, insbesondere nach langfristiger Einnahme von Phenothiazinen, Butyrophenonen und Rauwolfia-Alkaloiden.
Ein vielschichtiges Symptom wie das Parkinsonsyndrom bedarf somit der Kenntnis einer großen Palette differentialdiagnostischer Erwägungen.(252)

2.3.3.2 Hyperkinetisch-hypotone Syndrome: Chorea, Athetose, Ballismus, Dystonien

Bei den hyperkinetisch-hypotonen EPMS-Syndromen kommt es durch Ausfall eines Gliedes des Regelkreissystems zur ungehemmten Impulsausbreitung, da die inhibitorische Wirkung des Striatums entfällt. (252)

a) Chorea: Das Auftreten eines ausgeprägten symmetrischen choreatischen Syndroms schildert Frau KLEPEL (192) von der Magdeburger Nervenklinik bei einer 18-jährigen Patientin im Anschluß an eine akute COV. Nach einem sechstätigen Intervall breiteten sich "Zuckungen" vom rechten Arm und Bein innerhalb weniger Stunden über den ganzen Körper aus; binnen 16 Tagen bildete sich die hyperkinetische Bewegungsunruhe mit Grimassieren, abgehackter Sprache und reduziertem Muskeltonus spontan wieder vollständig zurück. Neben dem Pallidum waren bei dem Krankheitsbild nach Ansicht der Autorin zumindest auch der Nucleus caudatus oder das Putamen mitbeteiligt.

b) Athetose - Dyskinesie: SILLS et al. (323) beschreiben im Fall eines 8-jährigen Knaben, der bei einem Brand eine COV mit 80 % COHb erlitt, das Auftreten eines dyskinetischen Syndroms nach einem symptomarmen Intervall von 8 Tagen. Athetotische Bewegungen dominierten im Gesicht, an der Zunge (Dysarthrie) und den oberen Extremitäten, die unteren Extremitäten waren spastisch-diplegisch. Unter Dexamethasontherapie bildeten sich die Dyskinesien allmählich zurück.

c) Torsionsdystonie: Aus der Münchener Neurologischen Universitätsklinik (FRANKE & NEU (112), 1977) wird über eine am 4. Tag nach akuter komatöser COV bei einem 24-jährigen Mann aufgetretene Torsionsdystonie berichtet, welche über Monate hin mit allmählich abnehmender Tendenz bestand. Dabei imponierten neben einer Verdrehung des Rumpfes mit BWS-Skoliose und LWS-Hyperlordosierung ein Torticollis, eine Thalamushand sowie ein extremer Hypertonus einzelner Muskelgruppen mit langsam über Rumpf und Extremitäten ablaufenden Bewegungen. FRANKE & NEU verwandten als eine der ersten zum Nachweis stammganglionärer Alterationen nach akuter COV die craniale Computertomografie (CCT), welche den Nachweis des pathologisch-anatomischen Substrates ermöglicht (vgl. 2.4).

Insgesamt treten nach akuter COV Parkinsonsyndrome deutlich häufiger als andere basalganglionäre Störungen auf, auch wenn hierfür bisher keine befriedigende Erklärung gefunden werden konnte.

2.3.3.3 Stammganglionäre Funktionsdiagnostik

In Nachuntersuchungen von 49 Patienten mit akuter COV bestimmte SPECKMANN (333) das Chronaxieverhältnis von antagonistisch wirksamen Beugern und Streckern, welches einem tonisierenden Einfluß der Hirnstammkerne zu unterliegen scheint. Gegenüber dem normalen Agonisten-Antagonisten-Chronaxiequotienten (M.biceps/M.triceps) von 1:2.2 kam es bei Patienten mit postencephalitischem und COV-bedingtem Parkinsonismus zu einer signifikanten Angleichung auf 1:1.0. Nach SPECKMANN's Erkenntnissen

scheint diese Methode der Antagonistenchronaxiemetrie auch geeignet, klinisch latente stammganglionäre Funktionsstörungen nach COV in Reihenuntersuchungen frühzeitig erkennen zu können.

2.3.4 Apallische Symptomatik - Decortication/Decerebration

Länger persistierende cerebrale Anoxiezustände unterschiedlicher Ätiologie - z.B. Herzkreislaufversagen, Schock, Trauma, respiratorische Störungen aber auch akute COV - können nach kurzer Latenz scheinbarer Erholung in einem apallischen Syndrom resultieren, wie es auch initial im Akutstadium einer COV mit Streckkrämpfen und Massenbewegungen beobachtet wird (vgl. 2.3.1; siehe MUMENTHALER (252), S. 144/5). Bezüglich der Terminologie sei auf 2.3.1 verwiesen!

Infolge einer nur ca. 10-minütigen, dafür aber intensiven Leuchtgasexposition kam es bei einer 24-jährigen Frau (251) nach anfänglicher transienter Bewußtseinsaufhellung zu einer progredienten Trübung des Sensoriums mit Ausbildung einer Decorticationssymptomatik, welche über 11 Monate bis zu ihrem Tode persistierte. Der Zustand war durch Opisthotonus, symmetrische Beugespastizität der Arme, Streckspastizität der Beine mit bilateral positivem BABINSKI-Phänomen, Hyperreflexie und fehlende Spontanaktivität im EEG charakterisiert. Daneben waren Primitivschablonen wie Saug- und Greifreflexe nachweisbar.

GERSTENBRAND et al. (118) berichtet über 4 Fälle schwerer akuter COV mit initialem Mittelhirnsyndrom und Myoklonien. Während eine Patientin nach einem kurzen Intervall in einem Bulbärhirnsyndrom verstarb, bei dem stammganglionäre Nekorsen, eine Kleinhirnblutung sowie ein Hirnoedem mit Einklemmungszeichen nachgewiesen wurden, entwickelten die anderen Patienten ein apallisches Syndrom mit letalem Ausgang in 2 Fällen. Nur bei einem 26-jährigen Mann kam es zu einer Defektheilung, nachdem er mit einer viertägigen Latenz einen Parkinsonismus, motorische Primitivreflexe wie Nachgreifen ("grasping") sowie 9 Wochen nach dem Akutereignis ein KLÜVER-BUCY-Syndrom mit exzessiver oraler Tendenz entwickelt hatte.

In der Kasuistik von KITAHARA et al. (186) wiesen alle 3 Patienten im Verlauf einer intervallären CO-Nachkrankheit ein apallisches Syndrom mit Bewußtseinsstörungen, Akinesie, Mutismus und Incontinentia urinae et alvi auf.

Der in der Literatur z.T. recht uneinheitlich verwendete Begriff des "akinetischen Mutismus" wird von SMITH et al. (328) dem des apallischen Syndroms gleichgesetzt. Die Autoren schildern den Fall eines 27-jährigen Mannes, welcher 1 Monat nach akuter COV im Zusammenhang mit allgemeinen Persönlichkeitsveränderungen einen "akinetischen Mutismus" entwickelte mit motorischen Anfällen, kompletter Inkontinenz, bilateralen Greifreflexen und δ-Aktivität im EEG.

Experimentell konnte YUKITAKE (381) durch CO-Exposition von Katzen gegenüber 3000 - 5000 ppm nur an 28 von 156 Tieren (= 17,9 %) ein apallisches Syndrom erzeugen, welches sich in einer EEG-Verlangsamung, einer reduzierten Antwort auf Photostimulation des occipitalen Cortex sowie in einem Fehlen der neocorticalen "arousal reaction" der Formatio reticularis manifestierte. YUKITAKE interpretiert das apallische Syndrom nach COV als Folge einer organischen oder zumeist funktionellen Unterbrechung zwischen dem Neocortex und dem Hirnstamm oder dem limbischen System.

2.3.5 Hirnstammaffektion

Als Hirnstammaffektion unter dem Bild eines inkompletten WALLENBERG-Syndroms (dorsolaterales Medulla-oblongata-Syndrom) verlief der Fall der akuten COV bei einem 48-jährigen Chauffeur. (61). Als Folgeerscheinung imponierten eine linksseitige Hemiplegie mit Thermanästhesie und Analgesie, ein grobschlägiger partiell rotatorischer Nystagmus, eine linksseitige Hypakusis sowie eine rechtsseitige nukleäre Trigeminusstörung mit Thermanästesie, Analgesie und fehlendem Cornealreflex. CERNY deutet diese gekreuzte Hirnstammsymptomatik als CO-bedingte vaskuläre Schädigung im Bereich der A.cerebelli posterior inferior.

2.3.6 Symptomatische Epilepsie

Epileptische Anfälle nach akuter COV werden nur recht selten beobachtet. Hiervon abzugrenzen sind die im Rahmen der Akutsymptomatik bei ca. 50 - 60 % COHb auftretenden intermittierenden Konvulsionen mit tetaniformem bzw. epileptiformem Erscheinungsbild (vgl. 2.1.2).

PETRY (270) berichtet von einem 21-jährigen Patienten, der im Anschluß an eine akute COV in anfänglich 14-tägigen Abständen tonisch-klonische Krampfanfälle hatte, welche aber binnen eines Jahres völlig sistierten.

Ein ebenfalls als symptomatische Epilepsie nach akuter COV gedeutetes Anfallsleiden trat bei einem 16-jährigen Mädchen (316) erstmals nach einem fünfmonatigen Intervall auf. Die Anfälle vom Grand-mal-Typ traten über 3 Jahre hin in Abständen von einigen Monaten auf, wobei im EEG anfangs generalisierte, später geringgradigere Spike-and-wave-Aktivität nachweisbar war.

2.3.7 Cerebellare Störungen

Über das Auftreten einer cerebellaren Ataxie im Gefolge einer akuten CO-Einwirkung berichten SAVOLDI und Mitarbeiter. (298)

2.3.8 Störungen im Bereich der Hirnnerven bzw. der höheren sensorischen Funktionssysteme

2.3.8.1 Beeinträchtigungen des Geruchssinnes (Nervus I)

In PETRY's Kasuistik (268; Fall 1) litt ein 41-jähriger chronisch CO-exponierter Mann nach einer akuten COV an einer Anosmie. Auch ZENK (383) wies bei einem Gaswerksarbeiter eine Anosmie nach, für die als ätiologische Noxe nur eine akute COV in Frage kam.
Insgesamt kommen jedoch Olfaktoriusschädigungen nach akuter COV recht selten vor, wenn auch KITTEL (187) bei besonders Exponierten olfaktometrische Prophylaxemaßnahmen empfiehlt.

2.3.8.2 Beeinträchtigungen des Sehvermögens und der Augenmotilität (Nervi II, III, IV, VI)

Eine nach schwerer komatöser COV aufgetretene komplette Erblindung eines 20-jährigen Mannes wird von SIBELIUS (320) auf eine Läsion des occipitalen Cortex zurückgeführt.
Corticale Blindheit oder Sehbeeinträchtigungen anderer Art traten bei 3 von 4 Patienten von GARLAND et al. (115) auf. HELMINEN (159) berichtet über eine 22-jährige Patientin, welche nach akuter COV total erblindet war. Innerhalb mehrerer Wochen besserte sich der Zustand allmählich wieder so weit, daß wenigstens Lichtperzeption möglich war. Bei perimetrischen Untersuchungen stieß HELMINEN auf das interessante Ergebnis, daß es nach schweren COVen zu Einschränkungen des Farbgesichtsfeldes besonders für Blau, Grün und geringergradig auch für Rot kommt. Diese bilaterale Einengung des Farbgesichtsfeldes wies auch GÜNTHER (136) bei einem Ehepaar nach, das über 2 - 3 Wochen teils subakuten, teils akuten CO-Belastungen ausgesetzt war.
Unilaterale Gesichtsfeldeinschränkung für Rot nach akuter COV mit über 11 Monate persistierender Innenohrschwerhörigkeit wird von MORRIS (248) erwähnt.

Ophthalmoskopisch waren bei einem 26-jährigen Mann (82) nach schwerer akuter COV mit Decerebrationsrigidität peripapilläre Hämorrhagien in der Nervenfaserschicht sowie venöse Stauungszeichen nachweisbar; diese hypoxiebedingte CO-Retinopathie bildete sich binnen 10 Wochen vollständig zurück.

An oculären Störungen beobachtete PETRY (268) bei einem chronisch CO-exponierten Maschinisten nach akuter COV eine ausgeprägte Farbsinnstörung bei erhaltenem Visus sowie eine Abduzens- und Fusionsschwäche.

2.3.8.3 Trigeminusausfälle (N. V)

Im Rahmen des unter 2.3.5 beschriebenen inkompletten WALLENBERG-Syndroms berichtet CERNY (61) über eine unilaterale nukleäre Trigeminusschädigung mit fehlendem Cornealreflex.

2.3.8.4 Affektion des Nervus facialis (N. VII)

In der Kasuistik von SIBELIUS (320) wird eine unilaterale Facialis-Mundastparese bei einem 20-jährigen Mann nach komatöser COV beschrieben, ebenso in der BK-Kasuistik (Fall A-1). SNYDER (331) berichtet über eine periphere Facialisschwäche bei einem 3-jährigen Mädchen, welche sich nach einer akuten COV ausbildete und binnen 4 Monaten Spontanremission zeigte.

2.3.8.5 Beeinträchtigungen des Hör- und Gleichgewichtssystems (Nervus VIII)

BOUR et al. (48) fanden unter ihren 290 Patienten nur 6 Fälle (= 2,1 %) von sensoriellen Defiziten, welche alle ausschließlich das Hörorgan in Form einer bilateralen Hypakusis betrafen. In der Hälfte der Fälle schien es sich um definitive Läsionen zu handeln.

URBANTSCHITSCH (355) beobachtete 1927 eine 46-jährige Patientin, welche nach 23-stündiger Bewußtlosigkeit 14 Tage lang ohne vestibuläre Symptome völlig ertaubt war; im Verlauf von Wochen besserte sich allmählich der Zustand.

Einen eindeutigen Zusammenhang zu einer akuten COV konnte LENHARDT (209) bei Überprüfung berufsbedingter Innenohrschädigungen bei einer 46-jährigen Patientin mit bilateraler Hypakusis herstellen. Die Schwerhörigkeit wurde mittels audiometrischer Spezialuntersuchungen auf eine ganglionäre Affektion zurückgeführt.

GOTO et al. (130) berichten über einen 33-jährigen Koch, der nach akuter COV neben einer peripheren Neuropathie (vgl. 2.3.12) einen Tinnitus und eine audiometrisch objektivierte Schallempfindungsschwerhörigkeit aufwies.

Eine bilaterale Perceptionsschwerhörigkeit mit U-Form der audiometrischen Kurve soll nach akuter COV häufiger zu beobachten sein (29, 346), wobei TANIEWSKI et al. (346) diese Art der Hypakusis in 31 ihrer 35 Fälle (= 88,6 %) nachwiesen. Pathogenetisch wird eine kombinierte hypoxische Schädigung von Cochlea, N. VIII und der Hirnstammkerne diskutiert. (29)

In einer ausführlichen Studie zu diesem Problemkreis untersuchte KITTEL (188) 447 Patienten mit akuter COV mit COHb-Werten von generell über 30 %. 19 von 404 Personen (= 4,7 % d.F.) bemerkten selbst eine Hörverschlechterung, bei 14 weiteren (= 3,5 %) wichen die audiometrischen Kurven deutlich von den altersentsprechenden ab. Insgesamt zeigten also 33 Patienten, alle mit schweren komatösen COVen und COHb-Werten von 45 - 67 %, eine Beeinträchtigung des Hörorgans (= 8,2 %). Von diesen litten 24 (= 72,7 %) an Ohrgeräuschen, 21 (= 63,6 %) an Schwindelerscheinungen und 14 (= 42,4 %) an Spontan-, Lage- oder Lagerungsnystagmus. Doch auch die audiometrischen Mittelwertskurven der übrigen 385 Patienten mit akuter COV, welche subjektiv keinerlei Gehörverschlechterung bemerkt hatten, wichen in den oberen Frequenzbereichen signifikant von den normalen altersphysiologischen ab.

In Tierexperimenten an 62 CO-vergifteten Katzen klärte KITTEL (188) ferner das Verhalten des cochleären Mikrophonpotentials und des Nervenaktionspotentials unter den Bedingungen einer CO-Hypoxidose: Nach Überschreiten eines kritischen, bei etwa 60 - 65 % COHb liegenden Schwellenwertes fielen beide Parameter nahezu parallel ab, was zu Hörstörungen Anlaß gibt. Dagegen ergaben sich keine Anhaltspunkte für eine, wie beim Schalltrauma beobachtete, selektive Frequenzschädigung durch eine akute COV.

MORRIS (248) schildert den Fall eines 22-jährigen Mannes, der nach einer

komatösen COV eine ausgeprägte beidseitige Perceptionsschwerhörigkeit ohne Vestibularisaffektion aufwies, die über 11 Monate mit allmählicher Besserung persistierte. Auffällig war eine gleichzeitige unilaterale konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung für rotes Testlicht, was MORRIS als spezifische Vulnerabilität zweier neurosensorischer Epithelien gegenüber CO-Belastung deutet.

Grundsätzlich können nach akuter COV Cochlea und Vestibularapparat gemeinsam oder singulär geschädigt sein. Im allgemeinen neigen aber die Vestibularisstörungen zu einer rascheren Rückbildung als Hörschädigungen. (364)
Auch BAKER et al. (29) zufolge ist das Vestibularorgan bei akuter CO-Einwirkung zwar insgesamt häufiger betroffen. Die Symptome Schwindel und evtl. Nystagmus prägen jedoch vor allem das unmittelbare Akutstadium (vgl. 2.1.1 und 2.1.2), im Spätstadium dagegen scheinen Hörstörungen deutlich öfter vorzuliegen.

2.3.9 Nachkrankheiten, die mit diencephalen Regulationsstörungen in Verbindung gebracht werden

Im Gegensatz zu den im unmittelbaren Akutstadium auftretenden transienten Irritationen des Diencephalons (vgl. 2.2.4) werden in der Literatur immer wieder auch im Spätstadium der COV derartige Syndrome diskutiert.

2.3.9.1 Hyperthyreose - endokrine Ophthalmopathie

BAADER (26) schildert den Fall eines 54-jährigen Gasarbeiters, der im Anschluß an eine komatöse COV einen Exophthalmus mit weiteren Symptomen eines M. BASEDOW wie z.B. Möbius-, Stellwag- und Gräfe-Zeichen sowie einen feinschlägigen Handtremor und eine ausgeprägte Struma entwickelte.

Analoges berichten KEHL et al. (180) von einem Hausmeister, der eben-

falls nach einer akuten COV eine hyperthyreote Stoffwechsellage zeigte.

Beide Autoren führen ebenso wie MOESCHLIN (246) diese Symptome auf eine zentralnervöse Störung im Zwischenhirn-Hypophysenbereich zurück, bei der es durch gesteigerte Inkretion von TSH aus dem Hypophysenvorderlappen zu einer sekundären Schilddrüsen-Überfunktion kommt.

Es muß jedoch betont werden, daß bisher der vermutete Zusammenhang experimentell nicht bestätigt wurde, so daß es sich noch um theoretische Überlegungen handelt.

2.3.9.2 Die nach akuter COV auftretenden Potenzstörungen könnten MOESCHLIN (246) zufolge mit der zentralen Gonadotropinausschüttung in Verbindung gebracht werden, ebenso Polycythämien mit Zwischenhirnaffektionen. (85)

2.3.10 Hemisphärensyndrome nach akuter COV (Dysphasie, Dyspraxie etc.)

KISKER (185) berichtet über die Folgen einer akuten Kohlengasintoxikation mit Bewußtlosigkeit eines 20-jährigen Mannes. Der anfänglich reizbare und inkontinente Patient imponierte 2 Monate später durch zunehmende Merkschwäche, Akalkulie, Agraphie und konstruktive Apraxie.

Ebenfalls das Bild einer konstruktiven Apraxie bot eine 52-jährige Patientin 1 Monat nach akuter COV in Zusammenhang mit Desorientiertheit, einer ataktischen Gangstörung und einem unilateralen BABINSKI-Phänomen. Die von GARREL et al. (116) durchgeführte Carotisangiografie lieferte Anhaltspunkte für einen parasagittalen raumfordernden Prozeß, welcher schließlich als linksfrontal lokalisiertes Hirnoedem gedeutet werden konnte.

Eine 26-jährige Patientin litt VENABLES (360) zufolge an einer konstruktiven Apraxis sowie einer spastischen Diplegie nach vorangegangener komatöser COV.

Eine kombinierte ideomotorische konstruktive und Ankleide-("dressing"-) apraxie sowie eine Aphasie lagen bei einem 27-jährigen Mann nach akuter COV vor, über die SMITH et al. (328) berichten.

Bei 4 Patienten mit schwerer COV sahen GARLAND et al. (115) Apraxie, visuelle Objekt- und Fingeragnosie sowie Dysphasie und Dysgraphie.

Als "postanoxische vor allem parietal lokalisierte Encephalopathie" interpretieren REMICK et al. (286) Dysgraphie, Dyspraxie, Dyskalkulie, Fingeragnosie und Rechts-Links-Störung (GERSTMANN-Syndrom) einer 24-jährigen Frau, welche einen Suizidversuch mittels Barbituraten und Autoabgasen unternommen hatte. Die Autoren kommen in Anbetracht primär relativ geringer neurologischer Ausfälle zu dem Schluß, daß vermutlich die durch Barbiturate reduzierte Respirationsrate den toxischen Effekt des CO gemildert hatte.

In 2 von 3 Fällen einer intervallär verlaufenden CO-Nachkrankheit mit apallischer und extrapyramidaler Symptomatik sahen KITAHRA et al. (186) ein GERSTMANN-Syndrom und eine Apraxie des Ankleidens.

Einem 25-jährigen Soldaten war nach akuter komatöser COV eine allein visuelle Identifizierung bekannter Objekte und Personen seiner Umgebung unmöglich. Die ursprünglich als "Blindheit" angesehene Störung wurde von BENSON und Mitarbeiter (38) bei normalem Fundus und erhaltenem Visus als visuelle Agnosie ("Seelenblindheit") erkannt, da Objekte, Körperteile, Buchstaben, Zahlen, geometrische Figuren und Bilder durch taktile, olfaktorische oder auditorische, nicht aber visuelle Anhaltspunkte benannt werden konnten. Obwohl im Schlaf-EEG normale REM-Aktivität nachweisbar war, berichtete der Patient über das Fehlen von Träumen insbesondere mit visuellen Impressionen. Ätiologisch wird eine Cortexläsion im Calcarinabereich diskutiert.

2.3.11 COV-bedingte organische Wesensänderung - organisches Psychodrom

Als Folgeerscheinung im Rahmen des Spätsyndroms der akuten COV treten hirnmorphologisch bedingte psychische Alterationen der Gesamtpersönlichkeit auf. (315). Charakteristisch sind dabei Störungen des Gedächtnisses, des Denkens, des Antriebs, des Affekts und mimisch-gestische Ausdrucksverarmung und globale Persönlichkeitsveränderungen.

GINSBURG et al. (122) weisen darauf hin, daß 15 - 40 % der Oberlebenden von akuten COVen neuropsychiatrische Symptome entwickeln.

Mnestische Störungen zählen bei Nachuntersuchungen zu den auffälligsten Charakteristika. Wie die Abbildung II-3 zeigt, leiden darunter zwischen 17 und 69 % der Patienten. (333, 47, 48, 265, 329)

Das in seiner 32 Personen umfassenden Untersuchung mit 69 % dominierende Generalsymptom der "Merkschwäche" fassen PAULEIKHOFF et al. (265) als organisches Syndrom einer partiellen räumlichen und zeitlichen Orientierungsstörung auf, welche sich durch die erhaltene Kritikfähigkeit und das Fehlen von Konfabulationen vom echten KORSAKOW-Syndrom abgrenzen läßt und auch nicht mit einer alles nivellierenden Merkschwäche gleichzusetzen ist.

Merkschwäche und Hypomimie sind in SPECKMANN's (333) Arbeit mit je 28 % d.F. Kardinalsymptome, während bei BORBELY's (47) Patienten Gedächtnis- und Affektivitätsstörungen eine wichtige Rolle spielen.

Eine ausführliche Diskussion psychischer Spätkomplikationen nach akuter COV liegt uns von SIBELIUS (320) aus den Jahren 1903/05 vor.

Von BOUR's (48) 23 Patienten (= 7,9 %) mit psychischen Komplikationen wiesen 12 ausgeprägte mentale Trägheit auf, die sich in traumartigen Konfusionen oder in Form eines stuporösen akineto-hypertonen Zustands äußerte, 8 Patienten litten an Gedächtnisstörungen. In einem Fall persistierte ein Pseudo-KORSAKOW-Syndrom, bei 2 Patienten über 70

Jahren eine schwere senile Demenz. Die Autoren weisen bezüglich der Größenordnung ihrer Daten darauf hin, daß wohl durch gezielte Screening-Tests eine erheblich größere Zahl psychischer Alterationen hätte erfaßt werden können.

SMITH et al. (329) verfolgten die Entwicklung von 74 Patienten mit akuter COV über 3 Jahre. Die nach dieser Zeit noch lebenden 63 Personen wurden einer umfassenden Untersuchung unterzogen: An groben neuropsychischen Veränderungen litten 8 Patienten (= 12,7 %). Die kognitiven Störungen bzw. Persönlichkeitsveränderungen bei 21 Patienten (= 33,3 %) bestanden in einer "affektiven Inkontinenz" mit Reizbarkeit, verbaler Aggressivität, Neigung zu Gewalttätigkeiten und Launenhaftigkeit. Bei 27 Patienten (= 42,8 %), die über eine Gedächtnisverschlechterung klagten, ließ sich diese im WECHSLER-Gedächtnistest objektivieren. Insgesamt zeigte sich in dem Patientengut eine deutliche Interkorrelation zwischen der objektiven Gedächtnisstörung, dem Ausmaß der "Affektinkontinenz" und dem Bewußtseinszustand bei Einlieferung in die Klinik, dagegen war das Vorhandensein von Reflexanomalien nicht von prognostischer Signifikanz. Die Autoren führen als Beispiel der psychischen Veränderungen auf z.T. subcorticalem Niveau den Fall eines 33-jährigen Mannes an, der nach schwerer komatöser COV bei einer Kohlengrubenexplosion durch zunehmende Vergeßlichkeit, Reizbarkeit, Rastlosigkeit und paranoide Verkennungen auffiel. Der bis dahin unbescholtene Mann geriet schließlich wegen unzüchtiger Handlungen mit dem Gesetz in Konflikt; unabhängige und unvoreingenommene Zeugen bestätigten vor Gericht ebenso wie die Ehefrau die vor dem Intoxikationsereignis stabile, ausgeglichene und psychisch unauffällige Persönlichkeit des Mannes. Demnach kann CO-Psychosyndromen sogar forensische Bedeutung zukommen. (270)

Einen anderen eindrucksvollen Fall schildert MOESCHLIN (246): Ein 67-jähriger, geistig reger Chemiker erlitt eine schwere Leuchtgasintoxikation, als der Bewohner der darunterliegenden Wohnung einen Suizidversuch unternahm und das Gas durch die Zimmerdecke nach oben diffundierte. Während die ebenfalls betroffene Ehefrau sich rasch erholte, persistierte bei dem Chemiker nach dem Erwachen aus dem Koma ein schweres organi-

sches Psychosyndrom. Der Mann interessierte sich weder für seine Umgebung noch für seine frühere Tätigkeit und konnte keine einzige chemische Formel mehr reproduzieren. Wie ein kleines Kind mußte er gefüttert und angekleidet werden und blieb Zeit seines Lebens ein Pflegefall.

GARREL et al. (116) berichten von einer 52-jährigen Frau mit einem Konfusions-Demenz-Syndrom, welches mit einmonatiger Latenz nach einer komatösen COV auftrat und für das pathogenetisch ein frontal lokalisiertes Hirnoedem verantwortlich zu machen war.

In der BK-Kasuistik fanden sich die folgenden beiden Fälle: Ein 63-jähriger Hausmeister wurde 1971 tief bewußtlos in einem Heizungskeller aufgefunden. Im weiteren Verlauf entwickelte der Patient neben einem Kopfschmerzsyndrom eine zunehmende Depressionsneigung, welche schließlich sogar in einem Suizidversuch resultierte. Im erstbehandelnden Krankenhaus wurde als denkbar angesehen, der Selbstmordversuch könnte seine Ursache in einer der COV entspringenden depressiven Veränderung des Patienten gehabt haben. Dieser letztlich unbeweisbaren Oberlegung schloß sich der Gutachter des Bayerischen Landesinstituts für Arbeitsmedizin nicht an und schlug den Fall nicht zur Anerkennung vor (siehe 2.1.4, Fall B-4).

Bei einem 35-jährigen Monteur (BK-Fall A-1, 2.1.4) war bei der neurologischen Nachuntersuchung nach vorangegangener akuter COV ein "toxisch bedingtes CO-Psychosyndrom mit Antriebs- und Gedächtnisstörung" nachweisbar sowie eine deutliche Einschränkung der geistigen Leistungsfähigkeit, so daß der Patient trotz zweimaligen Vorlesens eine Fabel auch nicht in Ansätzen nacherzählen konnte.

Postintervallär sich entwickelnde Verhaltensalterationen schildern auch andere Autoren (122, 129, 177, 376, 169, 54).

Um die Art eines CO-Psychosyndroms genauer zu erfassen, den Verlauf über eine längere Zeit zu beobachten und geeignete therapeutische Konsequenzen zu entwickeln, eignen sich psychiatrische Beurteilung und neuropsychologische Tests. (169, 376, 1)

Von großer differentialdiagnostischer Bedeutung ist die Tatsache, daß das CO-Psychosyndrom die Symptome einer depressiven Psychose oder eine hysterische Neurose nachahmen kann, da der rasche Wechsel verschiedener neuropsychischer Störungen und amnestischer Zustände leicht zu einer Fehldiagnose verleiten kann. (122)
Als warnendes Beispiel mag der Bericht von McEVOY et al. (234) über einen 20-jährigen Mann dienen, der während eines Gefängnisaufenthaltes vor seiner Verhandlung eine Rauchvergiftung erlitt. Da bei Häftlingen vor einem Prozeß häufig ein GANSER-Syndrom mit Vortäuschung einer Geistesstörung beobachtet wird, wurden die nach der COV bei dem Patienten aufgetretenen mentalen Störungen zunächst in dieser Weise fehlinterpretiert. Erst das zusätzliche Auftreten choreathetoider Bewegungen und einer pseudobulbären Sprache ließen den organischen Hintergrund der agnostischen und apraktischen Ausfälle erkennen. Die Autoren mahnen aufgrund dieses Falles zur genauen organischen Abklärung einer CO-Encephalopathie, ehe zusätzliche oder alternative Diagnosen gestellt werden dürfen. Ferner sollte diese Regel auch bei der grundsätzlichen Diagnostik einer "psychotischen" Störung im weiteren Sinne Anwendung finden, wobei neben Encephalitiden immer auch Intoxikationen wie die COV mit ins differentialdiagnostische Kalkül gezogen werden müssen.

2.3.12 Affektionen des peripheren Nervensystems

2.3.12.1 Neuropathie/"Neuritis" eines peripheren Nerven

Periphere Nervenläsionen im Gefolge einer akuten COV werden in der Literatur recht häufig erwähnt:

So beobachtete ZAHLE (382) "Neuritiden" des N. peronaeus und ulnaris, TRONZANO et al. (353) eine Radialisparalyse mit Fallhand und RENFERT et al. (287) Hypästhesien im Versorgungsgebiet des N.cutaneus femoris lateralis sowie eine motorische Schwäche der vom N.ulnaris versorgten Muskulatur. Einige Autoren (99, 130, 264, 331) objektivierten die neurogene Schädigung und die reduzierte Nervenleitgeschwindigkeit elektromyografisch, wobei die Veränderungen meist erst einige Tage nach dem Intoxikationsereignis nachweisbar wurden. (99)

2.3.12.2 Polyneuropathien

Neben der isolierten Affektion einzelner Nerven werden auch "CO-Polyneuropathien" beschrieben.
SCHOTT und Mitarbeiter (312) zufolge wies ein 22-jähriger Patient nach fünftägigem Koma eine schlaffe Tetraplegie mit Areflexie auf, welche als Polyradiculoneuritis infolge periaxonaler Demyelinisierung gedeutet wurde.
Auch FAURE et al. (99) sahen bei einem Patienten nach akuter COV eine Polyneuropathie, PAULEIKHOFF (265) dagegen sogar bei 9 von 32 nachuntersuchten Patienten (= 28,1 %).
BRUNNER & LEY berichten über einen 15-jährigen Jungen, der eine Polyneuropathie mit schlaffer Parese beider Beine und Arme ohne Sensibilitätsausfälle bot. (58)

2.3.12.3 Überlegungen zur Pathogenese der peripheren Nervenläsionen

Bezüglich der Ätiologie der Schädigungen des peripheren Nervensystems als Spätfolgen der akuten COV bestehen immer noch große Unklarheiten.

Während einige Untersucher (130, 246, 252, 331) die kombinierte Einwirkung einer lokalen Druckschädigung durch die Lagerung des Vergifteten, die Hypoxie und petechiale Hämorrhagien in der Umgebung des peripheren Nerven pathogenetisch diskutieren, steht nach Ansicht von FAURE et al. (99) und SCHOTT et al. (312) neben der reinen Ischämie u.a. auch der Vasa nervorum eine histiotoxische Komponente der CO-Einwirkung eindeutig mit im Vordergrund.

2.3.12.4 Experimentelle Arbeiten zur CO-Einwirkung am peripheren Nerven

Schon 1930 registrierte SCHMITT (309) eine Abnahme des Aktionspotentials am peripheren Nerven durch CO-Einwirkung.

BARRIOS et al. (31) untersuchten Rückenmarksreflexe sowie die afferente Nervenleitung an Katzen unter CO-Einfluß. Zunächst wurde das Verhalten von Amplitude und Leitungszeit des Nervenaktionspotentials durch Reizung des N.ischiadicus und Ableitung von der Dorsalwurzel L 6/7 bei 3-stündiger Belastung mit 510 ppm CO analysiert. Während nach 1 Stunde bei 16,7 % COHb vor allem die Leitgeschwindigkeit in den langsamen Fasern herabgesetzt war und auch die Amplitude geringfügig abnahm, betrug nach 3 Stunden bei 29,9 % COHb die Amplitudenabnahme schon 73 - 86 % und die Nervenleitgeschwindigkeit war in langsamen wie schnellen Afferenzen deutlich reduziert. Diese Veränderungen persistierten noch 2 Stunden über das Expositionsende hinaus fort.

An anästesierten, tiefspinalisierten und decerebrierten Tieren wurden sodann der monosynaptische Extensorreflex (Nn. gastrocnemii), der monosynaptische Flexorreflex (N. peronaeus profundus) sowie der polysynaptische Flexorreflex (N. peronaeus superficialis/N. suralis) einer eingehenden Analyse unterzogen. An allen 3 Präparatszuständen waren bei 29,9 und 49 % COHb die Reflexe verstärkt, am ausgeprägtesten die polysynaptischen; gleichzeitig waren die Reflexzeiten verlängert. Die excitatorische Wirkung auf die Beugereflexe war teilweise von einer Abnahme der Streckreflexe begleitet. Alle genannten Veränderungen ließen sich noch 4,5 Stunden nach dem Ende der CO-Belastung objektivieren. Nach Ansicht der Autoren vermag weder die gefundene Abnahme der Nervenleitgeschwindigkeit noch die reine Hypoxiewirkung diese Befunde befriedigend zu erklären, weshalb sie einen Einfluß des CO auf Enzymaktivitäten diskutieren, welche auf spinaler Ebene für die adäquate Funktion inhibitorischer Interneurone verantwortlich sind.

Da nach Ansicht von GLATZEL (123, 124) und PANKOW (263) die motorische Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) einen besonders sensiblen Indikator für

CO-Einwirkung darstellt, wurden von diesen Autoren mehrere Versuche am N.ischiadicus von Ratten unternommen: GLATZEL (124) konnte eine Abnahme der motorischen NLG schon ab einem COHb von 20 % nachweisen, wobei die NLG bei 18,9 % COHb gegenüber einem Ausgangswert von 54,9 m/sec um etwa 25 % erniedrigt war. Ein COHb von 53,8 % resultierte nur noch in einer recht geringen zusätzlichen NLG-Reduzierung auf 26,3 % des Ausgangswertes.
In einer weiteren Versuchsreihe konnte GLATZEL (123) nach 1-, 4- und 44-maliger CO-Exposition bei einem COHb von 45 - 55 % eine hochsignifikante NLG-Abnahme um 43 % verifizieren, ohne dabei adaptive Mechanismen zu beobachten.
Langzeitkontrollen der NLG über einen Monat nach dem Akutereignis (263) erbrachten erstaunliche Ergebnisse: Gegenüber einem Vergleichswert von 55,5 m/sec war 24 Stunden nach einer COV (COHb = 60 %) bei 3,3 % COHb die NLG um 33 % erniedrigt. Sogar noch am 28. Tag nach der Intoxikation resultierte eine NLG-Reduzierung um 27,3 % auf 40,9 m/sec.

Vergleichsuntersuchungen zwischen CO- und m-Dinitrobenzol-Intoxikation ergaben ebenfalls ein überraschendes Resultat: Obwohl es in beiden Fällen zu einer Inhibition der Sauerstoff-Transportkapazität der Erythrocyten kommt, differieren gleicher COHb- und Methämoglobin-Gehalt in ihrem biologischen Effekt erheblich, so daß bei einem COHb von 20 % ein größerer Abfall der NLG eintritt als bei 60 % Met-Hb (!).

Aufgrund ihrer Untersuchungsergebnisse schließen GLATZEL (123, 124) und PANKOW (263) auf eine von der reinen Hämoglobinblockade unabhängige "spezifische" CO-Wirkung.

2.3.13 Neurophysiologische Diagnostik und ihre Wertigkeit bei Nachuntersuchungen von Patienten mit akuter COV

2.3.13.1 EEG

Ähnlich wie im Akutstadium vermag das EEG auf recht einfache und für den Patienten wenig belastende Weise Einblick in das Fortbestehen cerebraler Läsionen zu geben und erscheint daher als nützlicher Parameter zur Verlaufsbeobachtung.

2.3.13.2 EMG, NLG

Indikation für die Durchführung dieser Untersuchungen ist beispielsweise die Abklärung einer peripheren Neuropathie bzw. Polyneuropatie als Spätkomplikation einer COV (vgl. 2.3.12).

2.3.13.3 Antagonistenchronaxie-Messung

SPECKMANN (333), der bei 14 Patienten mit CO-bedingtem Parkinsonismus eine Angleichung der Chronaxiequotienten von M.biceps/M. triceps auf 1:1.0 gegenüber normal 1:2.2 nachwies, sieht diese Methode als geeignet zum Nachweis stammganglionärer Störungen an, da das Chronaxieverhältnis von Antagonisten einem tonisierenden Einfluß der Hirnstammkerne zu unterliegen scheint.
In neuerer Zeit ist es um diese Methode jedoch völlig still geworden.

2.3.13.4 "Evoked responses"

Die "rhythmische Potentialschwankung" nach optisch ausgelösten Reizen im menschlichen EEG, welche offensichtlich dem Einfluß von Stammhirnstrukturen unterliegt, fanden HELMCHEN et al. (158) bei Patienten mit akuter COV verändert.

In Untersuchungen an 87 Patienten mit 3 Jahren zurückliegender akuter COV, welche an Residualsymptomen psychische und sensorische Störungen sowie Apraxie und Aphasie boten, prüfte IKUTA (167) die somatosensorische evoked response (SER) nach elektrischer Stimulation des N.medianus. Zwischen den 21 schweren und 66 leichteren Fällen ließen sich deutliche Differenzen anhand der unterschiedlichen Latenzzeiten einzelner SER-Anteile erkennen. Nach IKUTA's Ansicht wäre diese Methode der SER daher geeignet, um bei Nachuntersuchungen genauere objektive Kriterien zur Beurteilung des Schweregrades der CO-Nachkrankheit zu erhalten.

2.4 Das pathologisch-anatomische Substrat der akuten COV

Seit dem Ende des vorigen Jahrhunderts gilt der Untersuchung des pathologisch-anatomischen Substrates unter anderem auch der COV besonders auch in Deutschland ein intensives Interesse.

2.4.1 Schädigungen der Basalganglien

Schon im Jahre 1888 beschrieb POELCHEN (273) in seiner Abhandlung "Zur Ätiologie der Gehirnerweichung nach Kohlendunstvergiftung..." typische Nekroseherde im Bereich der Stammganglien.

In einer ausführlichen Kasuistik von 173 in der Literatur beschriebenen und 12 eigenen Fällen beobachtete RUGE (293) 1922 eine deutlich größere Inzidenz von symmetrischen Encephalomalazien des Globus pallidus als anderer basalganglionärer Bezirke.

JELLINGER (171) fand in 14 von 16, LAPRESLE et al. (207) in 16 von 22 letalen COV-Fällen symmetrische Pallidumläsionen mit Diapedeseblutungen oder Ablagerung von Pseudocalcium in den Gefäßwänden, wobei die Nekrosezonen zum Teil auf die angrenzende Capsula interna mit der Konsequenz pyramidaler Symptome übergegriffen hatten.

Die pallidalen Läsionen selbst, wie sie auch von zahlreichen anderen Autoren beschrieben werden (240, 251, 284, 132, 267, 56), haben ihr klinisches Korrelat im Auftreten extrapyramidaler Störungen wie z.B. einem Parkinsonsyndrom (vgl. 2.3.3).

Die Prävalenz basalganglionärer Nekrosen läßt sich prinzipiell auf folgende Mechanismen zurückführen:

a) die unterschiedliche Hypoxieempfindlichkeit verschiedener ZNS-Areale. Als Faustregel kann man von einer kontinuierlichen Abnahme der Vulnerabilität vom Cortex zum peripheren Nerven ausgehen (131). KOREY et al. (196) zufolge besitzt die graue Masse, zu der neben dem Cortex ja auch die Basalganglien gehören, einen im Durchschnitt fünfmal so hohen Sauerstoffverbrauch wie die weiße Substanz. HIMWICH et al. (162) nennen folgende Werte der stündlichen Sauerstoffaufnahme pro 100 mg Gewebe in verschiedenen Hirnteilen:

	mm³ O_2/100 mg/h
Nucleus caudatus	136
Großhirnrinde	116
Kleinhirn	107
Thalamus	101
Mittelhirn	92
Medulla oblongata	69
Rückenmark	50

Tab. II-8:
Stündliche Sauerstoffaufnahme (mm³) pro 100 mg Hirngewebe. Messungen an Hunden. Nach HIMWICH et al. (162), 1941

Der zu den Basalganglien gehörende Nucleus caudatus übertrifft demnach sogar den cerebralen Cortex an Sauerstoffbedarf.

b) Auch der hohe Schwermetallgehalt der Basalganglien mag in der Pathogenese der Läsionen eine Rolle spielen. Auffallend ist zumindest die gegenüber anderen Hirnarealen hohe Eisenkonzentration, welche erneut die Frage nach einer möglichen spezifischen Toxizität des CO durch kompetitive Blockierung dieser Gruppen ins Spiel bringt (240).

Nach CUMINGS (79) beträgt der normale Eisengehalt im menschlichen Gehirn:

Weiße Masse	25- 50
cerebraler Cortex	30- 45
Basalganglien	30- 90
Globus pallidus	70-100
Substantia nigra	28

mg Eisen/100 g Trockengewebe

Tab. II-9:
Normaler Eisengehalt verschiedener menschlicher Gehirnteile in mg Eisen/100 g Trockengewebe. Nach CUMINGS (79), 1968

c) Von zahlreichen Autoren (240, 132) wird auf Eigentümlichkeiten der arteriellen Versorgung des Pallidums und dabei insbesondere die relative Kapillararmut und den teilweise rückläufigen Verlauf enger anastomosenloser Gefäße hingewiesen. Auch BITTERSOHL (42) führt anoxisch-vasale Veränderungen und eine relativ schlechte Mikrozirkulation an; unter Ablehnung einer spezifisch-toxischen Wirkung interpretiert der Autor diese Erscheinungen als repräsentative Reaktion des Gehirns auf akute Sauerstoffmangelsituationen gleich welcher Genese, da gleichartige Pallidumnekrosen auch bei anderen oxidationshemmenden Stoffen wie Blausäure, Äther und Kohlenwasserstoffen auftreten können.

d) Neurochemisch fällt ein in vitro gefundener inhibitorischer Effekt des CO auf die Tyrosinhydroxylase auf, was zumindest theoretisch in einer reduzierten Katecholaminsynthese resultieren müßte. Untersuchungen an Gehirnen an COV verstorbener Patienten bestätigte diesen Verdacht jedoch nicht (zit. n. 261).

In einer neusten Studie von 1978 haben NEWBY und Mitarbeiter (254) eine CO-Wirkung auf den Dopamin-Turnover im Nucleus caudatus von Ratten unter 1500 ppm CO beschrieben. Es ergab sich eine signifikante Abnahme des Dopaminumsatzes (Synthese, Katabolismus, Speicherung, Aufnahme und Abgabe) bei CO-exponierten Tieren gegenüber reiner Anoxie, während der Noradrenalinspiegel unverändert blieb. NEWBY et al. schließen aus der höheren CO-Sensibilität der dopaminergen Neurone auf eine CO-Wirkung auf die Freisetzung des Dopamins. Ein Zusammenhang zwischen diesen Befunden und klinischen basalganglionären Störungen nach akuter COV erscheint auf diese Weise zumindest naheliegend.

2.4.2 Affektionen der weißen Masse - CO-Leukencephalopathie (CO-LE) = CO-Myelinopathie

Ein anoxisch bedingtes Hirnoedem mit dem klinischen Korrelat eines Kopfschmerzsyndroms stellt einen relativ häufigen cerebralpathologischen Befund bei akuter COV dar. (89, 54, 267)

Auf GRINKER (132) als Erstbeschreiber geht die klassische Bezeichnung der Myelinopathie zurück, welche der Autor neben einer symmetrischen Pallidumnekrose bei einem Patienten in Form von degenerativen Veränderungen der weißen Masse erlebte.

JELLINGER (170) schildert ebenfalls den Fall einer CO-LE einer 46-jährigen Patientin, welche 11 Tage nach einem Leuchtgassuizidversuch im protrahierten Koma verstarb.

In VUJA's (363) 2 Fällen verlief die CO-LE klinisch mit einem freien Intervall, wobei Oedemnekrosen des Marklagers und selektive Markscheidendegeneration ohne griseale Läsionen nachweisbar waren.

Pathogenetisch diskutieren die meisten Autoren (170, 363, 317, 177) eine Permeabilitätsstörung der Blut-Hirn-Schranke.
SEITELBERGER et al. (317) sehen die als Folge eines interstitiellen Oedems auftretende Schrankendysfunktion als Ausgangspunkt einer diffusen leukencephalen Schädigung an, an die sich nach einer gewissen Zeit durch akzessorische vasozirkulatorische Störungen fokale Herdnekrosen anschließen können.

LAPRESLE & FARDEAU (207) kommen aufgrund eingehender Untersuchung von 16 Fällen mit CO-LE zu folgender Korrelation zwischen morphologischem Läsionsbild und klinischem Verlauf:

Die typische GRINKER'sche Myelinopathie (Typ III) mit oedembedingten fleckförmigen Markscheidenausfällen in beiden Großhirnhemisphären ist demnach überwiegend mit einem intervallären Verlaufscharakter ("relapsing case") des Spätstadiums der akuten COV verbunden. (267, 271)

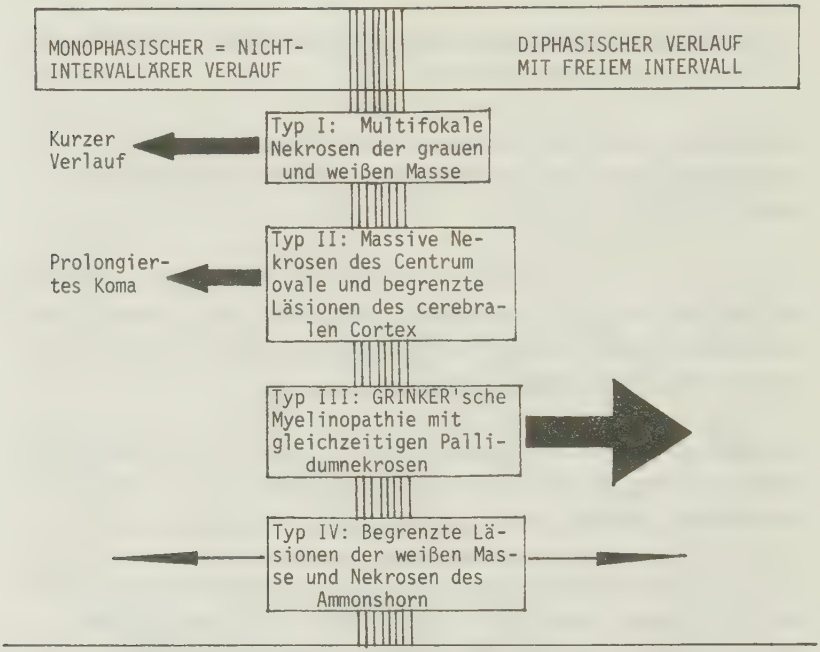


Abb. II-5: Korrelation zwischen klinischer Symptomatik und zugrunde liegender cerebraler Schädigung. Nach LAPRESLE & FARDEAU (207), 1966/67

FONCIN et al. (107) messen dabei dem Vorkommen oligodendroglialer Läsionen bei meist geringen Veränderungen der Axone, Astrocyten und Kapillaren die größte Bedeutung bei der diphasischen Entwicklung bei.

Im Gegensatz dazu implizieren disseminierte, evtl. konfluierende Nekrosen der grauen und weißen Substanz (Typ I) einen monophasischen Verlauf von kurzer Dauer, ausgedehntere Läsionen des Centrum ovale und Cortex (Typ II) manifestieren sich in einem protrahierten Koma. Typ IV mit begrenzten Nekrosezonen der weißen Masse und des Hippocampus läßt sich nicht einer bestimmten Verlaufsform zuordnen.

In vivo kommen selbstverständlich oft Kombinationen dieser verschiedenen Läsionsformen vor.

In Tierexperimenten an Rhesusaffen schließlich sahen GINSBERG et al. (120) nach akuter COV neben Pallidum- und Hippocampusaffektionen bilateral symmetrische destruierende Leukencephalopathien zumeist im Lobus parietalis und der posterioren Parietalregion. Erstaunlicherweise korrelierte diese Schädigung der weißen Masse jedoch nicht mit dem Ausmaß der Hypoxie per se, sondern vielmehr mit dem Grad der metabolischen Acidose und der systolischen Hypotension, was wichtige therapeutische Konsequenzen nach sich ziehen muß (vgl. 2.6).

Prinzipiell mag das Auftreten leukencephaler Schädigungen - zum Teil ohne griseale Affektionen - pathophysiologisch überraschen, da eigentlich die graue Masse ja wesentlich hypoxieempfindlicher ist. (169). Zur pathogenetischen Deutung dieses Phänomens liefert OKEDA (258) einen wichtigen Beitrag, in dem er nachweisen konnte, daß durch akute CO-Einwirkung entstehende Hirnarteriendilatation über einen starken Abfall des Durchströmungswiderstandes in den Rindenarterien zu einem vaskulären "Steal-Syndrom" von den Mark- zu den Rindenarterien führt. Dieser Effekt mit Reduzierung der Blutversorgung des Marks verhindert in zahlreichen Fällen das Auftreten corticaler Läsionen, dies aber auf Kosten einer leukencephalen Minderversorgung. Für die Markschädigungen stellen aber neben dem genannten Mechanismus auch der Blutdruckabfall in den langen Markarterienstämmen sowie ein gesteigerter venöser Druck wesentliche Faktoren dar.

2.4.3 Andere CO-sensible ZNS-Regionen und Organe

Eine besondere Hypoxieempfindlichkeit wird auch dem cerebralen Cortex, dem Thalamus, der Hippocampusformation (Ammonshorn), dem Cerebellum und dem Rückenmark zugeschrieben.

2.4.3.1 Cerebraler Cortex

Corticale Läsionen können sich als motorische, sensorische (z.B. corticale Blindheit) oder bei Affektion der dominanten Hemisphäre auch als neuropsychologische (z.B. Aphasie, Apraxie) Ausfallserscheinungen manifestieren und betreffen meist die 2. und 3. corticale Schicht. (115, 56)
Die Nervenzellen zeigen nach kurzzeitiger oder protrahierter akuter CO-Einwirkung bei 3000 ppm elektronenmikroskopisch leicht dilatierte oder fragmentierte Endoplasmatische Reticula und Golgikomplexe bei intakten Mitochondrien. (244)

2.4.3.2 Hippocampus (Ammonshorn)

Die Hippocampusformation, zum limbischen System gehörig, zeigt Schädigungen durch akute CO-Einwirkung vor allem im Sommer-Sektor. (56, 358). Mittels stereotaktisch implantierter Elektroden wiesen VALOIS et al. (358) bei 60 - 70 % COHb an Kaninchenhirnen eine besondere CO-Vulnerabilität des Hippocampus nach, welche in einer vermutlich histiotoxisch-anoxisch bedingten größeren Abnahme der Leitfähigkeit in diesen als in corticalen Dendriten bestand.

2.4.3.3 Cerebellum

Im Cerebellum imponiert nach akuter COV vor allem ein Untergang der Purkinje-Zellen. (240, 251, 115, 56)

2.4.3.4 Rückenmark

MUMENTHALER (251) fand bei Sektion einer Patientin, welche nach elfmonatigem Decorticationszustand mit Pyramidenbahnzeichen verstorben war, neben Läsionen in weißer und grauer Masse des Großhirns und des Cerebellums auch eine fettige Degeneration der Pyramidenbahn im Hals-

markbereich.
Eine Rückenmarksläsion unter dem Bild eines Arteria-spinalis-anterior-Syndroms mit schlaffer Paraplegie und einer dissoziierten Empfindungsstörung wird von TRILLET et al. (352) beschrieben.

2.4.3.5 Andere Organsysteme

Ischämische Nekrosen zum Teil mit Hämorrhagien, Oedemen oder petechialen Blutungen kommen auch in Herz, Lunge, Leber, Viscera, Skelettmuskulatur und Niere vor. (115, 251, 342)

Im Einzelfall kann freilich im Rahmen einer akuten COV praktisch jedes Hirnareal oder Organsystem entsprechend seiner spezifischen Vulnerabilität, für die individuelle und konstitutionelle Faktoren ebenso wie Vorschädigungen verantwortlich sein können, schwerpunktmäßig betroffen sein, ohne daß es hierfür feste Regeln gibt. An die höhere Komplikationsrate von COVen bei älteren Patienten mit arteriosklerotischen Veränderungen sei jedoch besonders erinnert.

2.4.4 Histochemische Befunde

ESTLER et al. (97) untersuchten den Effekt von akuter CO-Einwirkung auf die Metaboliten des Kohlehydratstoffwechsels und die energiereichen Phosphate im Gehirn von weißen Mäusen. Vierstündige Exposition bei 1000 ppm mit einem COHb von 35 % führte zu einer signifikanten Erhöhung des Pyruvatgehaltes bei gleichzeitiger Erniedrigung des Blutzuckerspiegels. 7-wöchige intermittierende gleich hohe CO-Belastung resultierte in zusätzlichem Anstieg des Lactats und Abfall des Kreatinphosphatgehalts im Gehirn. Daraus läßt sich auf eine hypoxiebedingte Stimulation der Glykolyse sowie eine vermehrte Glucoseausschöpfung insbesondere durch das ZNS schließen.

ALBRECHT (3) beobachtete an Rattenhirnen bei 75 % COHb eine inhibitorische CO-Wirkung auf einzelne Schritte der cerebralen Proteinsynthese

mit verminderter Polysomenakkumulation.

In einem intervallär verlaufenen Fall akuter COV mit histopathologisch verifizierter diffuser Entmarkung waren in der weißen Substanz verschiedene Lipoidfraktionen wie Gesamtphosphatide und Cerebroside deutlich reduziert. Das von WENDER gefundene Bild des Entmarkungsgeschehens ähnelte dem der Multiplen Sklerose, der SCHILDER'schen Sklerose oder der subakuten sklerosierenden Leukencephalitis. (371)

2.4.5 Nachweis des pathologisch-anatomischen Substrates der akuten COV in vivo durch die craniale Computertomografie (CCT)

Zum einfachen und den Patienten wenig belastenden Nachweis organischer cerebraler Veränderungen eignet sich die craniale Computertomografie (CCT) in hervorragender Weise.

FRANKE & NEU (112) von der Neurologischen Universitätsklinik in München nutzten 1977 diese neue Möglichkeit als eine der ersten bei einem Fall von akuter COV ebenso wie McEVOY & CAMPBELL (234) und konnten damit hypodense Zonen in den basalganglionären Regionen objektivieren, welche mit den extrapyramidalen Störungen einer Torsionsdystonie (112) bzw. einer Choreathetose (234) korrelierten.

Damit eröffnet die CCT neue Wege einer Verifizierung neurologischer Symptome bei akuter COV.

2.5 Akute CO-Belastungen in der Gravidität, in der Neonatalperiode und beim Kind

2.5.1 Akute COV in der Gravidität

Pränatale Schädigungen durch eine maternale akute COV bedürfen einer besonderen Würdigung:

Im Falle einer fetalen Leuchtgasintoxikation durch eine COV der Mutter in der 24. Schwangerschaftswoche, verstarb das Kind trotz Spontanatmung unmittelbar nach der Geburt, welche 6 Wochen nach dem Unfall erfolgte. ZNS-Untersuchungen zur pathologisch-anatomischen Klärung durch BANKL et al. (30) ließen ubiquitäre Läsionen der grauen Masse mit besonderer Betonung in Cortex, Stammganglien und Hirnstamm erkennen sowie eine symmetrische temporale Mikrogyrie.

Völlige Zerstörung der medullären und spinalen Atemzentren war COLMANT et al. (74) zufolge die Ursache für eine Totgeburt, nachdem die Mutter 2 Wochen prae partum eine akute COV erlitten hatte.

Modellversuche an Rhesusaffen ließen GINSBERG et al. (121) zu dem Schluß kommen, daß das fetale Gehirn einen hohen Resistenzgrad gegenüber Hypoxien aufweist; bei Überschreiten eines kritischen Schwellenwertes kommt es dann aber zu extremen Destruktionen mit zumeist letalem Ausgang.

2.5.2 Experimentelle CO-Belastungen in der Neonatalperiode

Akute CO-Belastungen mit 10.000 ppm führten bei 5 Tage alten Ratten CULVER et al. (78) zufolge zu einer bis zu 8 Wochen nachweisbaren, aber voll reversiblen Hyperaktivität.
Als pathologisch-anatomisches Korrelat dieser Hyperaktivität fanden NORTON et al. (255) bei 7 - 12 Tage alten Ratten eine verminderte Dichte der Dendritenspines im Nucleus caudatus, welche entweder auf eine direkte Schädigung der Neuronen oder auf eine Reduzierung der Afferenzen

zurückzuführen waren.
Untersuchungen bei 7 Monate alten Tieren ließen im Gegensatz dazu eine deutliche Vermehrung der Spinezahl erkennen, was als kompensatorische Antwort auf den erhöhten Afferenzenstrom während der hyperaktiven Phase mit dem klinischen Korrelat einer Normaktivität interpretiert wurde.

2.5.3 Akute COV beim Kind

Die neurologische und psychopathologische Symptomatik einer akuten COV im Kindesalter wird geprägt von der Symptomtrias tonischer Hirnstammanfälle, eines akuten organischen Psychosyndroms sowie eines Pseudotumor cerebri. Da diese Erscheinungen auch für einen Hirntumor hochverdächtig sind, muß ein solcher unbedingt primär differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Die Frühphase der Intoxikation weist Symptome eines Pseudoopisthotonus, Beuge- und Streckspasmen und Coma auf, später können durch ein entstehendes Hirnoedem klinisch Hirndrucksteigerung mit Stauungspapille, Hyperreflexie und Pyramidenbahnzeichen imponieren; daneben treten häufig Vigilanzstörungen, Verwirrtheitszustände, Sinnestäuschungen und Pseudohalluzinationen auf. (VESPER et al, 361)

2.6 Therapeutische Grundprinzipien der Behandlung der akuten COV

2.6.1 Sauerstoff als spezifisches Antidot

Jede akute COV bedarf der dringlichen Sofortbehandlung mit dem spezifischen Antidot Sauerstoff. Je höher dabei der Sauerstoffpartialdruck in der Atemluft ist, desto rascher wird CO durch den Sauerstoff kompetitiv vom Rezeptor Hämoglobin verdrängt. Die beste und schnellste Detoxikation läßt sich daher mit der hyperbaren Oxygenierung erreichen. Wegen der Acidoseverstärkung ist die zusätzliche Gabe von Kohlendioxid (im Verhältnis O_2 : CO_2 = 95 : 5 oder 98 : 2) zur Atemstimulation umstritten. (370, 349, 385) (vgl. 1.6.4)

2.6.2 Bekämpfung der metabolischen Acidose (vgl. 2.2.7.1)

Der Bekämpfung der metabolischen Acidose kommt eine ganz entscheidende Bedeutung zu, wie die Untersuchung von BURMEISTER et al. (60) eindrucksvoll beweisen, da allein schon durch diese Maßnahme die Mortalitätsrate akuter COVen von 11,2 auf 4,2 % gesenkt werden konnte.

2.6.3 Bekämpfung des Hirnoedems

Da aus der Entstehung eines Hirnoedems eine ganze Reihe nachteiliger Folgen resultieren (89, 267), erfordert eine konsequente Therapie auch die Verhinderung dieser Komplikation schon im Rahmen der Akutmaßnahmen, z.B. mit Dexamethason.

2.6.4 Kontrollen der cardialen Funktion (vgl. 2.2.7.2)

Unbedingt erforderlich ist eine EKG-Untersuchung zur Erkennung myocardialer bzw. coronarer Schädigungen. Insbesondere bedürfen Rhythmusstörungen schwereren Ausmaßes wegen der Gefahr zentraler Embolien einer gezielten Therapie. (122)

2.6.5 Kontraindizierte bzw. obsolete Maßnahmen

Zentral angreifende Analeptika wie Penetrazol oder Nikethamid sind wegen der gefährlichen Steigerung der ohnehin bestehenden erhöhten Krampfbereitschaft strikt kontraindiziert. Nach der Ansicht der meisten Autoren kann auch die früher empfohlene Gabe von Methylenblau, Vitamin C oder Cytochrom heute als obsolet angesehen werden. (200, 370, 110)

2.6.6 Weitere empfohlene Therapiemaßnahmen

Zur Verhütung neuropsychischer Komplikationen empfehlen GINSBURG et al. (122) nach einer akuten COV die konsequente Einhaltung von Bettruhe für 2 - 4 Wochen, da sie eine klare Korrelation zwischen dem Einsetzen derartiger Störungen und der gesteigerten Aktivität der Patienten beobachteten.
In jedem Fall ist eine genaue Beobachtung des Patienten mit Kontrolluntersuchungen nach akuter COV auch deshalb angezeigt, um sich evtl. intervallär entwickelnde Nachkrankheiten so rasch wie möglich zu erkennen.

KAPITEL III

DIE CHRONISCHE CO-EXPOSITION UND IHRE FOLGEZUSTÄNDE

3.1 Definitionsproblematik und klinisches Bild der chronischen CO-Exposition - Bemerkungen zur sogenannten ""chronischen COV"

Die Geschichte der sogenannten "chronischen COV" ist eng mit der wachsenden Bedeutung der Arbeits- und Sozialmedizin in der Industriegesellschaft seit den ersten Jahrzehnten unseres Jahrhunderts verknüpft. Während sich die Begutachtung CO-gefährdeter Arbeitsbedingungen ursprünglich nahezu ausschließlich auf die Vermeidung akuter Intoxikationen mit schweren, evtl. sogar irreversiblen Gesundheitsschädigungen beschränkte, galt allmählich auch dem Kriterium des "subjektiven Wohlbefindens" der Beschäftigten unter gesundheitlich möglichst unbedenklichen Bedingungen die ihm zukommende Beachtung. Da bei der chronischen CO-Exposition primär subjektive Symptome dominieren, setzt die Auseinandersetzung mit diesem Phänomen eine Akzeptierung des Gesundheitsbegriffes der WELTGESUNDHEITSORGANISATION (WHO) als "Zustand völligen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens" voraus. Eine Klassifizierung derartiger Symptome als "nur" subjektiv ist daher keinesfalls gerechtfertigt.

Eine der ersten Arbeiten über das Beschwerdebild chronisch-berufsbedingter CO-Exposition liegt von LEWIN (213) aus dem Jahre 1920 vor:

> "Im Beginn des Leidens, gewöhnlich nach einer Tagesarbeit, stellen sich Ohrensausen, Kopfschmerz, Schwindel oder auch Sehstörungen ein. Anfangs weichen diese Störungen schnell, wenn die Gasaufnahme aufhört. Schon das längere Atmen frischer Luft genügt hierfür. ... Zu den häufigen Störungen gehören die von Magen und Darm ausgehenden: Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Verdauungsschwierigkeiten. ... Sehr häufig sind Störungen des Schlafes derart, daß am Tage, auch bei der Arbeit Schlafsucht und in der Nacht Schlaflosigkeit besteht. ... Die Änderungen im Charakter bekunden sich durch den Verlust von Aktivität und Energie. Der Kranke ist unentschlossen, unruhig, wechselt oft Absicht und Ausführung von Arbeiten, er wird reizbar.
> Von subjektiven Störungen sind die häufigsten und konstantesten Kopfschmerzen in Stirn und Schläfen, seltener im Hinterkopf. Sie beginnen oft nur mit Schwere im Kopf oder mit Kompressionsgefühl

an den genannten Stellen, hindern den Schlaf, können intermittierend auftreten und weichen in frischer Luft. ... Das Gedächtnis kann leiden, sodaß das Individuum genötigt ist, lange nachzudenken, um sich etwas aus der Vergangenheit ins Gedächtnis zurückzuführen."

Seit dem ersten Auftauchen des Begriffes der sog. "chronischen CO-Intoxikation" wurden in letzter Konsequenz recht unergiebige Kontroversen über die tatsächliche Existenz dieses Vergiftungsmodus geführt, da man sich praktisch nie auf eine einheitliche klare und verbindliche Definition einigen konnte, wie folgende Auswahl von Definitionen beweist:

- SYMANSKI (343) zufolge stellt die sog. "chronische COV" die Folge einer mehr oder weniger chronischen Einwirkung a) von subtoxischen Dosen, b) von leichten "Angiftungen" und c) unter Umständen von dazwischen gelegentlich vorkommenden akuten Vergiftungen dar.

- GRUT (135) definiert sie als "Syndrom, das sich in charakteristischer Weise als Folge mäßiger, über längere Zeit andauernder CO-Exposition entwickelt", welche "zu gering ist, um Symptome in unmittelbarem Zusammenhang mit der Einwirkung zu verursachen, andererseits auch nicht intensiv genug ist, um eine akute schwere Intoxikation hervorzurufen".

- BAADER (27) versteht unter der "chronischen COV" eine sich fast unmerklich schleichend entwickelnde Intoxikation mit oft langwierigen Beschwerden", der eine "langdauernde Einwirkung CO-haltiger Atmungsluft voranging, deren CO-Gehalt zur Auslösung einer akuten COV nicht genügte".

- PETRY (269) sieht eine "chronische COV" als Folge chronischer oder häufig wiederkehrender Einatmung so geringer CO-Konzentrationen, daß sie im Augenblick der Einwirkung noch keine erkennbaren akuten Vergiftungen bedingen, und bei einmaliger Einwirkung auch keine Folgeerscheinungen hervorrufen".

- Die amtlichen "Merkblätter zur Berufskrankheitenliste der Europäischen Gemeinschaften" von 1972 schließlich enthalten folgende vorsichtige Formulierung: "Eine chronische Vergiftung durch Kohlenoxyd ("intoxication lente") kann ... die Folge wiederholter Aufnahme geringer Mengen des Gases über einen längeren Zeitraum sein". (195)

Bei kritischer Betrachtung obiger Definitionen wird man wohl aus Gründen der Vergleichbarkeit die weite Begriffsfassung von SYMANSKI (343) ablehnen müssen, der auch trotz akuter COVen im Rahmen chronischer Exposition diesen Terminus anwandte. Ebenso erscheint der in diesem Zusammenhang öfters verwendete Begriff von "subtoxischen Konzentrationen" recht unglücklich gewählt, sofern sich nicht eindeutige Belastungswerte zuordnen lassen. (268, 270)
Ebenso müssen grundsätzliche Fehlinterpretationen der Chronizität ausgeräumt werden, da zum Teil die Spätfolgen akuter COV oder aber wiederholte akute COVen per se derart (119) mißverstanden wurden (vgl. Anmerkungen von (47) und (246)).

Insbesondere Pharmakologen, aber auch andere medizinische Kreise (210, 198, 44) lehnen den Terminus einer "chronischen COV" von vorneherein generell ab, da sie infolge der doch relativ raschen CO-Elimination aus dem Körper (vgl. 1.6) ein wesentliches Kriterium des Vergiftungsbegriffes, nämlich die chemische Kumulation im einzelnen ungiftiger Dosen, nicht erfüllt sehen. LEWIN (214) versuchte diesen Standpunkt dadurch zu entkräften, indem er eine "funktionelle Kumulation" im Sinne einer Summation einzelner Zustandsverschlechterungen als pathophysiologischen Mechanismus annimmt.
Ferner weisen die gefundenen Anhaltspunkte einer spezifisch-toxischen CO-Wirkung auf mögliche chronisch-protrahierte Schädigungsmöglichkeiten hin (vgl. 1.6).

Da die vorliegende Arbeit in erster Linie die klinisch relevante Symptomatologie von CO-Einwirkungen auf den Menschen behandelt, soll auf eine ausführlichere theoretisch-toxikologische Diskussion des Für und Wider einer chronischen CO-Vergiftung verzichtet werden, zumal

auch ZORN (389), MOESCHLIN (246) und SWINYARD (342; im Pharmakologiewerk von GOODMANN & GILMAN) die Auseinandersetzungen über diesen Vergiftungsmodus letztlich nur in ätiologischen und vor allem terminologischen Unklarheiten begründet sehen.
Statt dessen soll in der Folge vom Begriff der "chronischen CO-Exposition und ihrer Folgezustände" als Beschreibungsgrundlage ausgegangen werden.

3.2 Die subjektive Symptomatik einer chronischen CO-Exposition

3.2.1 Allgemeines zur Symptomatologie

In grundlegenden Abhandlungen betonen zahlreiche Autoren (4, 137, 259, 268) das häufige Vorkommen einer Symptomtrias aus Kopfschmerzen, Vertigo und "Asthenie" physischer und psychischer Art neben einer Vielzahl anderer, zumeist ebenfalls subjektiver Beschwerden. Einigkeit herrscht in der Literatur bezüglich der schon charakteristisch zu nennenden Unspeziftät der Symptome chronischer CO-Exposition.
Andererseits schafft dies freilich das Dilemma, daß es letztlich unmöglich ist, die Existenz eines Krankheitssyndroms zu beweisen, dessen Hauptsymptome subjektiv sind. (135)

3.2.2 Subjektive Symptomatologie, dargestellt anhand einer Diskussion der Ergebnisse von Reihenuntersuchungen mehrerer Autoren

3.2.2.1 Untersuchung an CO-exponierten Verkehrspolizisten

SIEVERS et al. (321) untersuchten 156 Verkehrspolizisten, welche von 1927 - 41 im New Yorker Holland-Tunnel unter dem Hudson River Dienst taten. Bei einer Verkehrsfrequenz von 10.000 - 16.000 Fahrzeugen pro Tag waren die Polizisten während ihrer achtstündigen Tätigkeit in zweistündigem Wechsel im Tunnel und an den Zufahrten CO-Konzentrationen von 70 - 100 ppm ausgesetzt, in Spitzenphasen kurzzeitig sogar 200 - 300 ppm. Nur an windstillen, besonders heißen Tagen wurden Beschwerden

wie Kopfschmerzen, Übelkeit oder Augenflimmern geäußert.
Die Blutspiegel der seit 13 Jahren Beschäftigten lagen je nach Rauchgewohnheiten zwischen 0,5 - 13,1 % COHb. An subjektiven Symptomen wurden 14-mal Müdigkeit (= 9 %), 8-mal Insomnie (= 5 %) sowie Herzklopfen (8 %) und Dyspnoe (12 %) genannt; in 10 % geäußerte Cephalgien ließen sich anamnestisch auf vorangegangene Sinusitiden beziehen. Neurologisch-internistische Durchuntersuchung erbrachte keine objektivierbaren Störungen von seiten des cardialen und pulmonalen Systems, lediglich ein feinschlägiger Tremor der ausgestreckten Hände imponierte in 17,5 % der Fälle. Insgesamt kommen die Autoren zu dem Schluß, daß die 13-jährige relativ konstante berufliche CO-Exposition offenbar zu keinen Gesundheitsstörungen geführt hat, die nicht auch in einem vergleichbaren Kollektiv ohne CO-Belastung ähnlich häufig anzutreffen wären.

3.2.2.2 Die Gengasära in Skandinavien

Von der Größenordnung des Patientengutes her einzigartige Untersuchungsaktionen wurden aufgrund der spezifischen Situation während des 2. Weltkriegs in skandinavischen Ländern durchgeführt. Dort herrschte seit 1939/40 akute Treibstoffknappheit, der durch Umstellung von Industrie, Technik und Verkehrswesen auf Generatorgas begegnet wurde. Während Generatorholzgas durchschnittlich 19 % CO enthält, liegt der CO-Gehalt des ebenfalls verwendeten Kohlengengas sogar bei 30 %. Folge dieser Entwicklung war eine quasi Dauerexposition gegenüber CO in einer Vielzahl von Lebensbereichen. Nicht nur in der Industrie entstand ein hohes berufliches Intoxikationsrisiko, auch der Betrieb von über 100.000 gengasangetriebenen Fahrzeugen trug zur direkten Gefährdung von etwa 200.000 - 300.000 Menschen maßgeblich bei. In zunehmendem Maße klagten Personen über Symptome wie Schwindel, Kopfschmerzen und Übelkeit im Zusammenhang mit chronischer CO-Exposition. Die mit dieser völlig neuartigen Situation konfrontierten staatlichen Organe reagierten im am schwersten betroffenen Schweden recht rasch mit der Gründung eines "Gengasausschusses" und der Einrichtung spezieller Gengaskliniken in Stockholm 1941. Dort waren die beiden Forscher SALEN

(296) und ALMGREN (6) tätig. Das 1883 Personen umfassende Patientengut ALMGREN's umfaßte in erster Linie beruflich CO-exponierte Menschen wie Omnibus- und LKW-Fahrer, Taxichauffeure, Garagenarbeiter und Automonteure. In den Jahren 1941 - 45 wurden insgesamt 4464 Patienten mit der Diagnose "chronische" und 639 mit akuter COV behandelt. Klinische Analyse von 18.480 Blutproben erbrachte COHb-Spiegel von 0 bis 5 % in 63,5 % d.F., 24,5 % der Ergebnisse lagen bei 6 - 10 % COHb und 12 % bei noch höheren Werten.
Finnland und Dänemark waren durch die Treibstoffknappheit zwar nicht so gravierend betroffen wie Schweden, doch immerhin schätzte man auch in Finnland 40.000 - 50.000 gengasgefährdete Personen. Aus Helsinki berichtete SUMARI (341) über 71 Fälle von sog. "chronischer COV" zumeist unter Generatorgasfahrern.
GRUT (135) untersuchte in Dänemark, wo rund 24.000 Gengasfahrzeuge in Betrieb waren, in den Jahren 1943 - 44 729 Kopenhagener Autofahrer, unter denen er in 322 Fällen den Verdacht einer "chronischen COV" bestätigt sah.
Tabelle III-1 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Symptomfrequenz bei den 3 großen skandinavischen Untersuchungen.

Das führende Symptom in allen 3 Untersuchungen ist eine ausgeprägte Müdigkeit; Kopfschmerzen werden von ALMGREN's (6) und SUMARI's (341) Patienten in über 80 % d.F. genannt, wohingegen laut GRUT (135) nur 24 % darüber klagen. Insgesamt weisen noch am ehesten die Daten aus Stockholm und Helsinki eine größenordnungsmäßige Übereinstimmung bezüglich der Symptomfrequenz auf, während die Zahlen aus Kopenhagen generell niedriger liegen.
Obwohl also hier ein Patientengut mit etwa vergleichbarer CO-Belastung zur Verfügung stand, haben wohl vor allem eine unterschiedliche Untersuchungsmethodik sowie zum Teil abweichende Diagnosekriterien zu diesen Differenzen geführt.
Kritik an der großen Zahl diagnostizierter Fälle sog. "chronischer COV" wurde schon in der Gengasära selbst laut. (138)
KRÜGER (198) glaubt, daß die als typisch aufgefaßten Symptome sich großenteils auch auf andere ursächliche Faktoren zurückführen lassen.
Den Vorwürfen, eine hysterische Epidemie oder massive Rentenneurosen

Symptome (in %) - = nicht berichtet		ALMGREN (6) Stockholm N = 1883	GRUT (135) Kopenhagen N = 322	SUMARI (341) Helsinki N = 71
Ausgeprägte Müdigkeit		92	73	96
Kopfschmerzen		87	24	83
Schwindel		69	10	79
Schlafstörungen		66	15	55
Gedächtnisstörungen		40	13	73
"Herzbeschwerden"		62	11 - 30	59
Persönlichkeitsveränderungen	Reizbarkeit	62	24	70
	Affekt-inkontinenz	-	-	52
	Apathie	54	-	-
Pollakisurie, Urindrang		39	14	28
Verminderte Alkoholtoleranz		28	17	42
gestörte Sexualfunktion	Libido ↓	22	13	70
	Potenz ↓	3		
Schweißausbrüche, Hyperhidrosis		12	-	45
Abmagerung, Gewichtsverlust		42	30	52
Appetitlosigkeit		17	-	25
Appetitsteigerung		5	7	-
Übelkeit, Nausea, Erbrechen		42	-	-
Magen- und Verdauungsbeschwerden		17	10	35
Diarrhoe		6	9	-
Allgemeines Unwohlsein		-	-	49
Verminderte Konzentrationsfähigkeit		-	-	30

Tab. III-1: Symptome (%) von Patienten mit chronischer CO-Exposition in 3 skandinavischen Ländern während der "Gengasära" Nach (6, 135, 341), 1946 - 49

ausgelöst zu haben, trat ALMGREN (6) entschieden entgegen. Zumindest die pauschale Unterstellung, die Diagnosestellung sei leichtfertig und ohne die nötige Sorgfalt erfolgt, läßt sich wohl kaum aufrechterhalten, wenn man beispielsweise SALEN's (296) Diagnosekriterien betrachtet: Um von einer "chronischen COV" sprechen zu können, fordert er als unabdingbare Voraussetzungen:

- Fehlen von akuter COV
- gesicherte CO-Exposition
- Charakteristisches Symptombild
- Objektive Anhaltspunkte (pathologischer Ausfall otoneurologischer Tests oder von Alkoholbelastungskurven, Auftreten ophthalmoneurologischer und psychischer Veränderungen)

Unter Zugrundelegung heutiger Maßstäbe mag man in den skandinavischen Untersuchungen dieser Zeit vor allem eine Korrelation zwischen der durch COHb-Bestimmung objektivierten Expositionsstärke und der Symptomfrequenz vermissen sowie einen Vergleich mit nichtexponierten Personen. Diese hohen theoretisch-statistischen Ansprüche waren in der damaligen Krisensituation aufgrund der großen Patientenzahlen aber wohl kaum zu verwirklichen.

3.2.2.3 Untersuchung an CO-exponierten Grenzbeamten

EFFENBERGER (93) führte 1958 bei 175 Beamten des Paßkontroll- und Zolldienstes an einem stark frequentierten Grenzübergang zwischen der Bundesrepublik Deutschland und der Schweiz eine Untersuchung über CO-Belastungen und geäußerte Beschwerden durch. Da die Beamten in unmittelbarer Nähe der Kraftfahrzeuge beschäftigt waren, welche bei laufendem Motor erhebliche Abgas- und CO-Mengen emittieren, wurde eine Steigerung des COHb um 10 - 14 % registriert. Tabelle III-2 informiert über die subjektiven Symptome.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, rangiert unter den subjektiven Symptomen an erster Stelle ein Kopfschmerzsyndrom mit weitem Abstand vor allen anderen Beschwerden.

Kopfschmerzen		48,0 %
- ohne nähere Angaben	32,6 %	
- Druck in der Schläfengegend, Stechen in den Augenhöhlen	10,3 %	
- Druck im Hinterkopf	5,1 %	
Druckgefühl in der Magengegend		8,0 %
Appetitlosigkeit		5,7 %
Müdigkeit		4,6 %
Schwindelgefühl		4,0 %
Reizbarkeit		4,0 %
Nachlassen der Konzentrationsfähigkeit		2,8 %
Übelkeit		2,8 %
Brechreiz		1,1 %
Herzbeschwerden		1,2 %
erhöhtes Durstgefühl		1,8 %

Tab. III-2: Subjektive Symptome 175 autoabgasexponierter Grenzbeamter. Nach EFFENBERGER (93), 1958

3.2.2.4 Untersuchung an Beschäftigten in der Eisen- und Stahlindustrie

Eine vergleichende Untersuchung an 23 CO-exponierten Arbeitern in der französischen Eisen- und Stahlindustrie und 17 nicht-exponierten Beschäftigten, vergleichbar an Alter und körperlicher Belastung, führten ALEXANDRE et al. (4) 1959 durch.
CO-Luftmessungen lieferten Werte zwischen 40 und 300 ppm, der Mittelpegel lag bei 100 ppm; die mittleren COHb-Spiegel erreichten 20 - 30 %. Eine durchgeführte Fragebogenaktion lieferte die in Tabelle III-3 aufgeführten Ergebnisse.

Im Vordergrund aller Beschwerden steht auch in dieser Untersuchung das Symptom Kopfschmerzen, das mit 56,5 % bei den Exponierten gegenüber 11,8 % in der Kontrollgruppe dominiert. Daneben imponierten die Symptome Appetitverlust, Reizbarkeit, Müdigkeit und Belastungstachykardie mit auffallender Häufigkeit bei den Exponierten. Ein völlig uncharakteristisches Bild ergibt sich dagegen für die Symptome Schwindel

Symptome in %	23 CO-Exponierte	17 Nicht-exponierte
Dumpfe, langdauernde Kopfschmerzen	56,5	11,8
Starke Kopfschmerzen, die Stunden anhalten	21,7	0
Kopfschmerzen oft nach der Arbeit	47,8	0
Lokalisierter Kopfschmerz	52,2	11,8
Leichte Ermüdbarkeit	26,1	5,9
Reizbarkeit	34,8	0
Leichte Erregbarkeit	21,7	17,6
Nervosität	30,4	23,5
Tachycardien bei Belastung	21,7	5,9
Schwitzen bei der Arbeit	39,1	76,5
Obstipation	13,0	29,4

Tab. III-3: Symptomhäufigkeit (in %) bei 23 CO-exponierten Arbeitern und 17 Vergleichspersonen. Nach ALEXANDRE et al (4), 1959

und Schlaflosigkeit in beiden Gruppen, so daß für das Vorliegen einer typischen Symptomtrias keine Anhaltspunkte vorhanden sind.

3.2.2.5 Untersuchung bei Arbeitern von Hütten, Gießereien etc.

KRÜGER et al. (198) führten 1960 eine Fragebogenaktion unter insgesamt 1008 CO-exponierten Beschäftigten von Kokereibetrieben, Eisen- und Stahlhütten, Walzwerken, Generatorgasanlagen und Gießereien durch. Man verglich die Angaben mit denen von 306 nichtexponierten Beschäftigten. Bei den Hütten- und Kokereiarbeitern lagen 78,4 bzw. 94,5 % der COHb-Werte unter 5 % und 10,8 bzw. 3,5 % über 10 % COHb. Nach dem Expositionsgrad differenzierte KRÜGER danach zwischen Höherexponierten und durchschnittlich Exponierten, wie die Tabelle III-4 veranschaulicht:

Symptome in %	868 Exponierte	140 Höher-exponierte	306 Vergleichs-personen
Kopfschmerzen	28,0	48,5	29,0
Schwindel	12,5	19,5	13,5
Phys. + psych. Schwäche	13,0	19,5	16,0
Schlafstörungen	12,0	14,0	10,0
Vergeßlichkeit	3,5	5,0	7,0
Nervosität, Erregbarkeit, Apathie	8,5	9,5	11,0
Herzbeschwerden	17,0	21,0	20,0
Vermehrtes Schwitzen	7,0	4,0	7,0
Appetitlosigkeit	8,0	9,0	7,0
Magen- und Verdauungs-störungen	16,0	10,0	10,0
Obstipation	4,0	6,0	6,0
Pollakisurie	0,5	0	1,0
Atemnot	20,0	12,0	27,0
Alkoholintoleranz	4,0	2,0	5,0
Riechstörungen	1,0	2,0	1,0
Gangunsicherheit	1,0	2,0	1,0

Tab. III-4: Symptomhäufigkeit (%) bei 1008 CO-exponierten Arbeitern der Eisen- und Stahlindustrie und anderer Industriezweige Nach KRÖGER et al. (198), 1960

Eine statistisch signifikante Differenz besteht lediglich hinsichtlich des Symptoms Kopfschmerzen zwischen den höherexponierten Beschäftigten und dem Vergleichskollektiv. Ansonsten lassen sich keine statistisch aussagekräftigen Unterschiede zwischen allen 3 Kollektiven verifizieren. Aufgrund dieser Ergebnisse lehnen KRÖGER et al. die Existenz einer sog. "chronischen COV" als eigenständigem Syndrom ab und führen die Symptome auf leichte, rezidivierende akute COVen zurück.

3.2.2.6 Untersuchung bei Arbeitern schwedischer Eisenhütten, Bergwerke, Gaswerke und Autowerkstätten

Außerordentlich kritisch steht auch LINDGREN (219) dem Krankheitsbild der sog. "chronischen COV" gegenüber. In seiner 1961 veröffentlichten Untersuchung bei Arbeitern schwedischer Eisenhütten, Bergwerke, Autoreparaturwerkstätten und Gaswerke verglich er die Beschwerden von 970 Exponierten mit denen von 432 nichtexponierten Vergleichspersonen. Zudem stellte er die Befunde einer Idealgruppe nichtexponierter Nichtraucher gegenüber. Die Ergebnisse der Studie faßt Tabelle III-5 zusammen:

Symptome in %	165 nicht-exponierte Nicht-raucher	221 nicht-exponierte Rau-cher	82 Höher exponierte	Gesamt	
				970 Expo-nierte	432 Vergleichs-personen
COHb(%)					
vor der Arbeit	0,8	2,9	3,6	2,4	1,8
während der Arbeit			8,0	3,6	2,1
Kopfschmerzen	13,9	14,9	28,0	23,3	15,0
Schwindel	10,3	10,0	4,9	9,2	10,2
Schlechte Form	15,8	15,8	12,2	15,4	16,7
Müdigkeit	36,4	37,6	37,8	33,2	35,6
Schlafstörungen	11,5	8,1	19,5	11,0	10,2
Gedächtnisstörung.	19,4	6,8	14,6	16,6	12,7
Konzentrations-schwierigkeiten	1,8	4,5	3,7	3,6	3,5
Herzbeschwerden	14,5	10,4	7,3	11,2	13,0
Appetitlosigkeit	0,6	6,8	2,4	5,5	4,9
Magenbeschwerden	17,0	17,2	15,9	20,4	17,6
Nervosität	24,8	24,0	15,9	23,2	25,5

Tab. III-5: Symptomfrequenz und mittlere COHb-Spiegel bei Beschäftigten schwedischer Industriebetriebe mit und ohne CO-Belastung sowie Vergleiche im Hinblick auf die Rauchgewohnheiten
Nach LINDGREN (219), 1961. Dort Diagramme 1, 14, 17 und Tabellen 5, 12, 17

LINDGREN fand einen signifikanten Unterschied zwischen Exponierten und Kontrollgruppe nur für das Symptom Kopfschmerzen. Der Interpretation des Autors, welcher diese Cephalgien durch leichte wiederholte akute COVen zu erklären versucht, kann man sich nicht ohne weiteres anschließen, da aus den Untersuchungsergebnissen weder von seiten der COHb-Spiegel noch der sonstigen Symptomatik Hinweise darauf abzuleiten sind. Eindeutig lieferte die Untersuchung jedoch keinerlei Anhaltspunkte für das kombinierte Auftreten einer als typisch erachteten Symptomtrias aus Kopfschmerzen, Schwindel und Müdigkeit (bzw. Asthenie) bei chronischer beruflicher CO-Exposition.

3.2.2.7 Untersuchung bei Beschäftigten von Autoreparatur- und Montagewerkstätten

Über die Ergebnisse einer Fragebogen- und Untersuchungsaktion bei 122 Arbeitern in Autoreparatur- und Montagewerkstätten in Debrecen/Ungarn berichteten 1971 SZÖLLÖSI und Mitarbeiter. (345). Von den Werktätigen klagten 17,2 % über Kopfschmerzen, 13,9 % über Schwindelerscheinungen. Interessanterweise lag innerhalb dieser Daten die Symptomfrequenzrelation zwischen Rauchern und Nichtrauchern bei 3 : 1, wobei der COHb-Gehalt durch die Arbeitsexposition von 6,35 auf 8,73 % bei Rauchern und von 3,27 auf 4,53 % bei Nichtrauchern anstieg.

3.2.2.8 Untersuchung bei Garagenangestellten im Raum Lausanne

Eine neuere Untersuchung liegt von KÖHL et al. (194) aus dem Jahre 1975 vor, die in 7 Lausanner Garagen CO-Luftmessungen sowie COHb-Bestimmungen durchführten und die subjektiven Beschwerdephänomene der Beschäftigten ermittelten (s. Tabelle III-6).

Als Resultat ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen Beschwerdehäufigkeit, Luft-CO- und COHb-Gehalt, außerdem zwischen dem COHb und der Zahl der täglich gerauchten Zigaretten. In schlecht belüfteten Garagen wurden die meisten Symptome registriert. Cephalgien

machen auch in dieser Untersuchung die häufigsten Beschwerden aus neben Klagen über ausgeprägte Müdigkeit.

Zahl der Beschäftigten N = 104	3	9	28	37	16	5	17	Gesamt-symptome	
CO-Luftkonzentration (ppm)	18	26	?	23-31	38	26	78		
Mittlerer COHb-Spiegel (%)	3,7	6,3	7,1	7,2	8,0	9,9	11,3	%	Anzahl
Kopfschmerzen	0	22	18	43	37	60	41	37,5	39
Schwindel	0	0	7	5	6	20	18	8,6	9
Nausea	0	0	0	5	0	0	12	3,8	4
Müdigkeit	0	11	-	11	19	0	35	13,5	14
Gedächtnisstörungen	0	0	-	0	6	20	0	1,9	2
Libidominderung	0	0	-	3	6	20	6	3,8	4
Bradypsychie	0	0	-	0	0	0	6	1,0	1
Diplopie	0	0	-	0	0	0	12	1,9	2
Tinnitus aurium	0	0	-	11	0	0	12	5,8	6
Epistaxis	0	0	-	8	0	0	6	3,8	4

Tab. III-6: Symptome unter 104 Lausanner Garagenangestellten
Nach KÖHL et al. (194), 1975

3.2.2.9 Schlußfolgerungen aus den aufgeführten 8 Untersuchungen

Um zu einer Stellungnahme zu den Resultaten aller bisher genannten Untersuchungen gelangen zu können, müßten sie alle unter standardisierten Kriterien einzeln beurteilt werden. Dies ist jedoch nur sehr bedingt möglich, da in der Untersuchungsmethodik recht unterschiedliche Prämissen gesetzt wurden. Prinzipiell imponierten drei verschiedene Arten der Durchführung:

a) Angabe der absoluten Symptomhäufigkeit unter Exponierten: diesen Weg beschritten die skandinavischen Autoren der Gengasära. (6, 135, 341)

b) Die Symptome werden in Relation zur Expositionsintensität gesetzt, welche durch Luft-CO- bzw. COHb-Bestimmung festgelegt wird; in dieser Art erfolgte die Schweizer Untersuchung. (194)

c) Vergleich einer Gruppe CO-Exponierter mit einem entsprechenden Kontrollkollektiv. Nur bei dieser Methodik lassen sich statistisch relevante Aussagen erwarten: LINDGREN's Untersuchung folgte diesem Schema, ebenso die von KRÜGER und ALEXANDRE (219, 198, 4).

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß in den 3 nach der letzten Methode durchgeführten Studien für das Symptom Kopfschmerzen ein signifikanter Unterschied zwischen Expositions- und Vergleichskollektiv ermittelt werden konnte, nicht jedoch beispielsweise für Schwindelerscheinungen und andere als typisch angesehene Beschwerdephänomene.

3.2.3 Das Kopfschmerzsyndrom im Zusammenhang mit chronisch-rezidivierender CO-Exposition

Wie sich in 3.2.2 zeigte, ist regelmäßigstes Symptom bei chronischer CO-Exposition das Auftreten von Kopfschmerzen. Abb. III-1 veranschaulicht die Ergebnisse nochmals im Überblick.

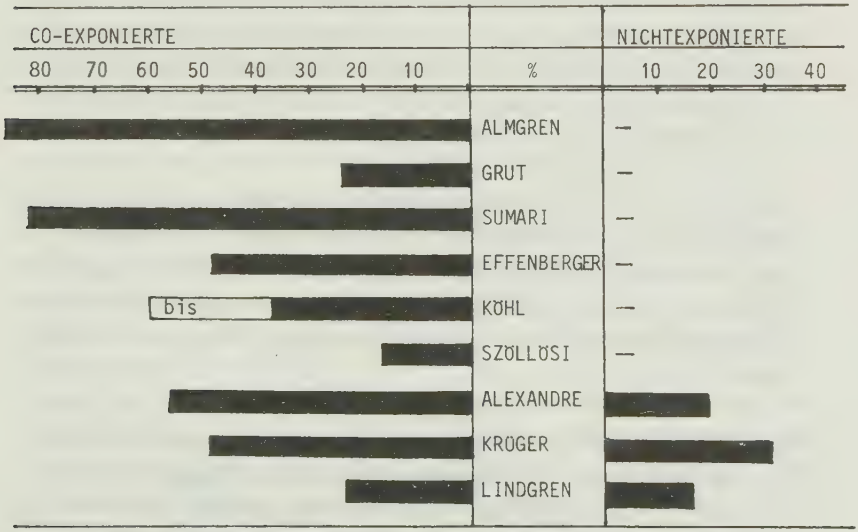


Abb. III-1: Das Symptom Kopfschmerzen in der Häufigkeit seines prozentualen Vorkommens bei Untersuchungen von 9 Autoren. Nach (6, 135, 341, 93, 194, 345, 4, 198, 219)

3.2.3.1 Charakteristika und Lokalisation der Kopfschmerzen im Zusammenhang mit chronischer CO-Exposition

Die Kopfschmerzen bei chronischer CO-Exposition werden im allgemeinen orbitofrontal oder als Kompressionsgefühl ("cephalée en casque") von zumeist dumpfem Charakter beschrieben. (268, 6, 213). GRUT (135) zufolge tritt ein frontaler Kopfschmerz bei niedrigeren CO-Belastungen auf als der occipitale, welcher Ausdruck einer höheren Exposition zu sein scheint.

Während EFFENBERGER (93) in 21,4 % seiner Kopfschmerzfälle anamnestisch Druck in der Schläfengegend oder Stechen in den Augenhöhlen eruierte und in 5,1 % d.F. ein Druckgefühl im Hinterkopf, beginnt ALEXANDRE (4) zufolge typischerweise die dumpfe, frontoorbitär bzw. occipital lokalisierte Cephalgie in den ersten Arbeitsstunden und persistiert noch über das Ende der Tätigkeit hinaus weiter; sie klingt erst später während des Schlafes ab.
Unter 34 Kopfschmerzpatienten KÖHL's (194) waren die Beschwerden in 44,1 % d.F. frontal, in 17,6 % d.F. temporal und in 5,9 % occipital lokalisiert und in 14,7 % d.F. war der gesamte Kopf betroffen. Sie traten in 50 % d.F. dauernd auf, waren in 23,5 % d.F. von klopfendem Charakter und standen nur in 17,6 % d.F. in direkter Relation zur beruflichen Tätigkeit.

LAHODA (202, 203) weist in seinen Abhandlungen über exogen-toxisch bedingte Kopfschmerzen darauf hin, daß diese häufig als Erstsymptom einer chronischen CO-Exposition anzusehen sind, wie sie z.B. bei Verkehrspolizisten an Stellen starker Abgasemission oder bei individuell besonders sensiblen Patienten in Regionen starker Luftverunreinigung vorkommt.

BLUMER (43) ging 1970 der Frage nach, inwieweit ein Zusammenhang zwischen der Häufung von Kopfschmerzsyndromen und der Abgasbelastung durch den Kraftfahrzeugverkehr bestehen könnte, nachdem schon 1926 WILSON et al. (375) aufgrund der bei Verkehrspolizisten gefundenen COHb-Spiegel bis zu 30 % derartige Interferenzen für durchaus möglich

erachtet hatten. Anhand von 202 Kopfschmerzpatienten, die er über durchschnittlich 10 Jahre beobachtete, fand BLUMER Cephalgien signifikant häufiger bei Anwohnern einer stark frequentierten Hauptstraße (32,7 % d.F.) als bei Bewohnern eines vom Durchgangsverkehr freien Außenquartiers derselben Ortschaft (9,8 % d.F.). Einige an der Hauptstraße wohnende Patienten gaben zudem an, während des Urlaubs oder bei sonstiger längerer Abwesenheit von der abgasbelasteten Umgebung von ihren Kopfschmerzen befreit zu sein, daß sich diese aber schon wenige Tage nach der Heimkehr erneut einstellten; ebenso führte Umzug in eine verkehrsärmere Region zum Sistieren der Cephalgien. BLUMER recherchierte, daß der statistisch gesicherte Unterschied zwischen beiden Bevölkerungskollektiven weder einer verschiedenen sozialen Zusammensetzung noch einer differenten psychischen Belastung oder Arbeitsbeanspruchung anzulasten sein könne.
Selbstverständlich dürfen die Kopfschmerzen nicht ohne weiteres auf CO als alleinige ätiologische Noxe zurückgeführt werden, da auch die gleichzeitige chronische Bleieinwirkung in Frage kommen kann.

SCHRADER (313) zufolge leiden ca. 10 - 15 % der Bevölkerung an chronisch-rezidivierenden Schmerzphänomenen und Kopfschmerzen prägen außerdem das Initialstadium zahlloser Krankheitsprozesse. Jede Cephalgie erfordert daher eine umfangreiche differentialdiagnostische Abklärung, insbesondere auch im Hinblick auf exogen-toxische Einwirkungsmöglichkeiten (202, 203, 313, 253). Einer exakten Anamneseerhebung mit Befragung nach berufsbedingten, alimentären oder umweltbedingten Schadstoffexpositionen kommt dabei allergrößte Bedeutung zu. (202). Insbesondere die Abhängigkeit des Symptoms von äußeren Bedingungen mit periodischem Auftreten im Zusammenhang mit der Exposition und allmählichem Abklingen übers Wochenende oder im Urlaub kann weitere wichtige Anhaltspunkte liefern.
Infolge der schon in Abbildung II-1 dargestellten großen individuellen Variabilität der CO-Empfindlichkeit schließt, und dies wird leider häufig übersehen, auch die Einhaltung gesetzlicher Höchstnormen des Luft-CO-Gehalts ein CO-bedingtes chronisches Kopfschmerzsyndrom nicht ohne weiteres aus. (202)

3.2.4 Diskussion der Symptome Schwindel, Müdigkeit/Asthenie und Schlafstörungen bei chronischer CO-Exposition

Zunächst seien die Symptomfrequenzen in den vorgenannten Untersuchungen im Überblick dargestellt:

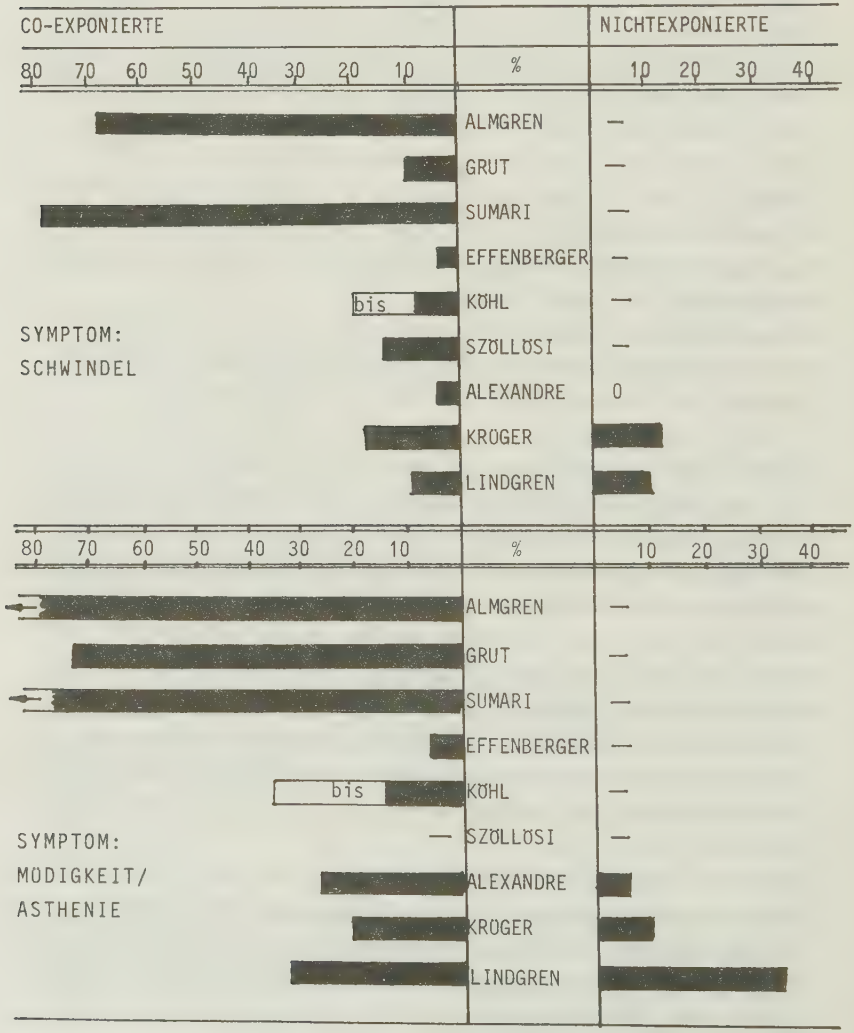


Abb. III-2: Die Symptome Schwindel und Müdigkeit/Asthenie in ihrem prozentualen Vorkommen in 9 verschiedenen Untersuchungen Nach (6, 135, 341, 93, 194, 345, 4, 198, 219)

Aus der Übersicht geht hervor, daß abnorme Ermüdbarkeit und Vertigo zwar recht häufig im Zusammenhang mit chronischer CO-Einwirkung vorkommen, in den 3 Untersuchungen mit Vergleichskollektiven ergab sich jedoch nur in einem Fall (4) eine signifikante Differenz bezüglich des Symptoms Asthenie. Obwohl LÖWY (220) labyrinthogene Schwindelerscheinungen zu den Frühsymptomen einer sog. "chronischen COV" gezählt hatte, scheinen in den genannten statistischen Erhebungen hierfür keine eindeutigen Anhaltspunkte vorzuliegen.

Schlafstörungen organischer Genese werden FINKE et al. (102) zufolge auch bei chronischer CO-Exposition beobachtet, wobei zumeist nächtliche Schlaflosigkeit mit Müdigkeit am Tage und Leistungsabfall verbunden ist.

3.2.5 Eigene Versuche einer Befragungsaktion nach subjektiven Symptomen bei CO-exponierten Personen

Zum Themenkomplex subjektiver Beschwerden im Zusammenhang mit chronischer beruflicher CO-Exposition möchte ich einige eigene Beobachtungen beifügen, welche freilich aufgrund der geringen Zahl der Befragten nicht mit den großen statistischen Erhebungen von 3.2.2 vergleichbar sein können.

3.2.5.1 Fragebogenaktion bei 8 Abgastestern in München, März 1976

Im Rahmen einer vom ALLGEMEINEN DEUTSCHEN AUTOMOBILCLUB (ADAC) vom 8. - 20. März 1976 durchgeführten freiwilligen CO-Abgastestaktion bei Kraftfahrzeugen (vgl. 1.3.2), versuchte ich anhand eines einfachen Fragebogens (siehe Anhang) von den dort Beschäftigten Angaben über subjektive Beschwerden zu erhalten. Dabei wurden je 4 auf der Theresienwiese und in Ramersdorf Tätige zu ihrem Alter, ihren Rauchgewohnheiten, der Dauer ihrer CO-exponierten Tätigkeit und zu einer eventuellen Intoxikationsanamnese befragt.
Aufgrund der mir freundlicherweise (5, 348) zur Verfügung gestellten

Ergebnisse von Arbeitsplatzmessungen des TÜV Bayern im Rahmen dieser Aktion, lassen sich die CO-Belastungen der Beschäftigten grobquantitativ abschätzen: Bei einer durchschnittlichen Fahrzeugabfertigung von 20 - 40 PKW pro Stunde ergab sich an beiden Prüfstellen die höchste Belastung durch die CO-haltigen Abgase bei Einführung der CO-Abgasmeßsonde in den Auspuff und bei einer eventuellen Vergasernachstellung im Motorraum. Während die Durchschnittswerte bei diesen Tätigkeiten in Mundhöhe des Beschäftigten in 90 % d.F. unter 50 ppm CO lagen, wurden vereinzelt für Sekunden Spitzenpegel von 190 und in einem Fall sogar von über 300 ppm CO erreicht. Zwischen den einzelnen Meßvorgängen lag der mittlere Luftgehalt bei ca. 5 ppm CO (5, 348). In Tabelle III-7 werden die angegebenen Beschwerden aufgeführt.

Aus der Fragebogenerhebung lassen sich folgende Ergebnisse ableiten:

a) Von den 8 Befragten sind 2 Raucher mit einem täglichen Zigarettenkonsum von etwa 20 bzw. 35 Stück. Von ihnen wird nur 0 bzw. 1 Symptom angegeben (Müdigkeit).

b) Die beiden am längsten, seit 2 bzw. 5 Jahren bei Abgasmessungen Beschäftigten nennen nur 0 bzw. 1 Symptom, während die übrigen 6, zum Befragungszeitpunkt seit 9 - 15 Tagen eingesetzten Personen über bis zu 15 Beschwerden klagen.

c) Zur Frage nach einem subjektiv empfundenen ursächlichen Zusammenhang zwischen Beschwerden und beruflicher Tätigkeit äußern sich je 3 Personen negativ oder überhaupt nicht, nur 2 seit kurzem dort Beschäftigte sehen hierfür Interferenzmöglichkeiten.

d) Die Fragen nach dem zeitlichen Zusammenhang zwischen Beschwerden und der Arbeit wurden leider nur einmal überhaupt beantwortet. Durch diese Erklärung ließ sich im Falle eines dauernd bestehenden Cephalgiesyndroms eine arbeitsbedingte (Mit-)Ursache eindeutig widerlegen.

e) Insgesamt wurde am häufigsten über Müdigkeit (5 von 8), Schlafstörungen (4 von 8), Herzbeschwerden und schlechte Form (je 3 von 8) geklagt. Kopfschmerzen und Schwindel rangierten dagegen in der Symptomfrequenz an vorletzter Stelle. Ohne die Aussagekraft dieses "Minimalfragebogens" überbeanspruchen zu wollen läßt sich doch sagen, daß in der vorliegenden, geringen CO-Konzentrationen

ausgesetzten Gruppe keine ins Auge fallenden Anhaltspunkte für gravierendere subjektive Beschwerden zu finden waren, welche der beruflichen Tätigkeit unmittelbar und eindeutig anzulasten wären.

	Theresienwiese					Ramersdorf					Häufigkeit des Symptommerkmals
Alter des Beschäftigten	28 J.	35 J.	40 J.	50 J.		25 J.	36 J.	43 J.	57 J.		1
Raucher (ggf. Zahl/Tag)	-	20/ die	-	-		-	35/ die	-	-		
Tätigkeit seit (d = Tag, J = Jahr)	14 d	2 J.	5 J.	9 d		10 d	10 d	15 d	10 d		
Arbeit gesundheitsschädlich?	kA	-	-	kA		-	+	kA	+		
Kopfschmerzen	-	-	-	-		-	-	●	+		1
Müdigkeit	+	+	-	+		+	-	+	-		5
Schlafstörung	+	-	-	+		-	-	+	+		4
Schwindel	-	-	-	+		-	-	-	-		1
Gleichgewichtsstörungen	+	-	-	+		-	-	-	-		2
Konzentrationsfähigkeit↓	+	-	-	-		-	-	-	+		2
Gedächtnisstörunge	-	-	-	+		-	-	-	+		2
Sehbeeinträchtigung	+	-	-	+		-	-	-	-		2
Hörstörungen	-	-	-	-		-	-	-	-		0
Übelkeit	+	-	-	-		-	-	-	-		1
Herzbeschwerden	+	-	-	+		-	-	+	-		3
Verdauungsbeschwerden	-	-	-	+		-	-	-	-		1
Schweißausbrüche	-	-	-	+		-	-	-	-		1
"Schlechte Form"	+	-	-	+		-	-	-	+		3
Anzahl der individuell genannten Symptome	8	1	0	10		1	0	3 (4)	5		28
Zusätzliche Beschwerden	-	Hautjucken	-	-		-	-	-	-		1

Tab. III-7: Subjektive Beschwerden bei 8 CO-exponierten Abgastestern des ADAC, welche auf einem Fragebogen im März 1976 angegeben wurden.
+ = ja, - = nein, kA = keine Angabe, ● = Kopfschmerzen seit Jahren; ohne Zusammenhang mit dieser Tätigkeit

3.2.5.2 Fragebogenaktion beim Technischen Überwachungsverein in Garching bei München

Im Frühjahr 1978 hatte ich mit der freundlichen Unterstützung des TÜV Bayern Gelegenheit, bei 15 Beschäftigten der Garchinger Kraftfahrzeugprüfstelle eine Fragebogenaktion durchzuführen.

Zum besseren Verständnis der folgenden Ausführungen sei zunächst kurz der Prüfablauf charakterisiert und die Einteilung in verschiedene "Expositionsgruppen" begründet:

Die Kraftfahrzeugprüfstelle im relativ flachen Garchinger Industriegebiet hat als Hauptbestandteil eine vierseitig geschlossene, über Deckenabsaugung belüftete Halle mit 6 PKW-Prüfgassen und Toren an Ein- und Ausfahrt.
Zur Untersuchung kommen die in Süd-Nord-Richtung anfahrenden Automobile zunächst zu einem "Kiosk", an dem in Form eines Autoschalters die Annahmeformalitäten erledigt werden. Die beiden dort tätigen Damen (EXPOSITIONSGRUPPE II, Fragebogen Nr. 11 und 14) sind gegen die Abgase durch Verglasung und Klimatisierung des Innenraumes geschützt.

Nach Durchführung einer Bremsprüfung und der Kontrolle des CO-Abgasgehaltes im Leerlauf (mittels einer in den Auspuff eingeführten Meßsonde) fahren die Fahrzeuge in die Prüfhalle ein. Nach Schließung der Tore und Einschalten der Auspuffabsauganlage werden die Autos an ihrer Oberseite und, von einer direkt belüfteten Prüfgrube aus, auch an ihrer Unterseite gründlich untersucht und zum Abschluß einer Scheinwerferkontrolle unterzogen. Diese Arbeitsgänge werden von jeweils 3 Beschäftigten nach einem Rouliersystem mit insgesamt dreimaligem Wechsel während der 8-stündigen Tätigkeit durchgeführt, wobei jedesmal ein Mitarbeiter für Brems- und CO-Messung, einer für die Sichtkontrolle des Gesamtfahrzeugs und einer für den Lichttest zuständig ist (EXPOSITIONSGRUPPE I, Fragebogen Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10). Bei CO-Luftmessungen an diesen Arbeitsplätzen wurden durchschnittlich 14,0 - 22,6 ppm CO, in der Prüfgrube und in der Halle ca. 12,1 - 15,1 (10,6 - 16,9) ppm CO ermittelt. Die Meßwerte für Kohlenwasserstof-

fe lagen zwischen 1 und 24 ppm, die für Stickoxide generell unter 1 ppm. (348)

EXPOSITIONSGRUPPE IV (Fragebogen Nr. 7, 8, 9, 12, 13) umfaßte TÜV-Mitarbeiter, welche teils im Innendienst tätig sind, teils im Außendienst Kraftfahrzeuguntersuchungen durchführen und dabei ebenfalls, allerdings nicht so konstant wie Expositionsgruppe I, Abgasbelastungen ausgesetzt sind.

Als nicht-Abgas-Exponierte Vergleichsperson (EXPOSITIONSGRUPPE III, Fragebogen Nr. 15) füllte schließlich eine rein im Büro tätige TÜV-Mitarbeiterin den Fragebogen freundlicherweise aus.

Der von mir zusammengestellte Fragebogen (siehe Anhang) sei zu Auswertungszwecken in folgende 4 Themengruppen eingeteilt:

Fragengruppe A: Fragen zur Arbeitsumwelt, zu Rauchgewohnheiten, eventuellen Intoxikationen und zu Gesundheitsproblemen (Frage 1, 2, 3, 5, 6)

Fragengruppe B: Fragen nach Allgemeinbeschwerden, die spontan geäußert werden. Abfragen typischer Beschwerden von seiten des cardiovaskulären und pulmonalen Systems zur Groborientierung über diese Kriterien des Allgemeinbefindens (Frage 4, 25 - 29, 31, 33, 34)

Fragengruppe C: Fragen nach Symptomen, wie sie häufig im Zusammenhang mit chronischer CO-Exposition geäußert werden (vgl. 3.2.2), (Frage 7 - 24, 30, 32)

Fragengruppe D: Fragen nach einem subjektiven Zusammenhang zwischen den Beschwerden und der beruflichen Tätigkeit. Klärung, ob sich die Beschwerden subjektiv während eines Wochenendes oder im Urlaub bessern (Frage 35, 36)

Da es mir unbedingt wichtig erschien, die einzelnen Beschwerden auch so objektiv wie möglich zeitlich zu der jetzigen beruflichen Tätigkeit zuordnen zu können, bat ich um exakte Angaben, seit wann das betref-

fende Symptom ungefähr besteht. Auf diese Weise ließ sich in zahlreichen Fällen, welche in der folgenden Tabelle durch ein ● gekennzeichnet sind, ein Zusammenhang zwischen dem Beschwerdephänomen und der momentanen beruflichen Tätigkeit ausschließen, da das Symptom z.B. schon seit Kindheit oder aber zeitlich gesichert schon vor Aufnahme des jetzigen Berufes vorhanden war.

Tabelle III-8 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die im einzelnen gemachten Angaben.

Aus der Tabelle lassen sich bei vorsichtiger Auswertung folgende Ergebnisse ableiten:
Bezüglich der besonders interessierenden Symptome des Fragenkomplexes C läßt sich in der Symptomfrequenz keine klare Korrelation zu Rauchgewohnheiten, Alter, Beschäftigungsjahren, Gesundheitsbesorgnissen oder subjektiven Gesundheitsgefährdungen durch die berufliche Tätigkeit erkennen.

Da die Expositionsgruppen von sehr unterschiedlicher Größe sind und auch das Gesamtkollektiv nur 15 Personen umfaßt, sind Aussagen nur sehr bedingt möglich:

a) Das Symptom Kopfschmerzen wird von je einem Mitarbeiter aus Gruppe I, II und IV genannt, wobei jedoch in 2 Fällen dieses Beschwerdephänomen gesichert schon vor Aufnahme der jetzigen Berufstätigkeit bestand (Fragebogen Nr. 2 und 8).

b) Schwindelgefühle oder Gleichgewichtsstörungen lassen sich in 4 Fällen mit dem jetzigen Beruf in zumindest zeitlichen Zusammenhang bringen, wobei interessanterweise bei einem Befragten der

---

Zeichenerklärung zu Tab. III-8:

+ = ja; (+) = nur manchmal auftretend, besonders bei Streß oder Anstrengung; ● = ja, aber schon vor Aufnahme der jetzigen Tätigkeit bestehend; - = nein; kA = keine Angabe.

Zu Frage Nr. 2, 4, 25, 33: α = Abgase, β = Zugluft, γ = Atemwegserkrankungen, δ = Überanstrengung der Augen ζ = Stehen, η = Beinschmerzen, ϑ = Hypertonus, λ = z.n. Ulcus duodeni vor 1 Jahr

	Frage-Nr.	Tätigkeitsgruppen →	I (N = 7)							II		III	IV (N = 5)				
		Fragebogen Nr.	1	2	3	4	5	6	10	11	14	15	12	13	7	8	9
		Alter des Beschäftigten (Jahre)	31	31	26	35	35	38	41	52	27	32	34	35	51	47	42
		Geschlecht	m	m	m	m	m	m	m	w	w	w	m	m	m	m	m
		Beschäftigungsjahre	2	6	1	3	4	2	6	5	3	11	4	5	15	17	19
Fragen-Gruppe A	1	Zufriedenheit mit Tätigkeit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	Subjektiver Eindruck einer beruflichen Gesundheitsgefährdung durch →	+ α,β	+ α	+ γ	kA	+ α,ζ	+ α	-	-	+ ε	-	-	+ δ	-	+ α,δ	+ δ
	3	Besorgt wegen der Gesundheit?	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+
	5	Rauchgewohnheiten: R = Raucher; I = Inhalieren; ER = Ex-Raucher	RI	ER	-	RI	RI	ER	ER	R	RI	ER	ER	R	-	ER	-
		Zigaretten/Tag →	20	-	-	20	2	-	-	10	20-30	-	-	2	-	-	-
		seit ... Jahren →		1 J.	-			4 J.	11 J.			4 J.	11 J.		-	16 J.	-
	6	Intoxikationsanamnese	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fragen-Gruppe B	4	Momentane Befindensstörungen	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+	kA	+	+
		Siehe Frage Nr./Anmerkung...	-	19	28	-	η	8 19	19	-	-	-	-	λ		9 21	ϑ
	26	Herzbeschwerden	-	-	-	-	+	kA	+	+	-	-	-	-	-	+	-
	27	Dyspnoe	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	29	Nykturie	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	28	Husten, Bronchitis	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	33	Schmerzsyndrome	-	-	-	-	-	-	+ 26	-	-	-	-	+λ	-	-	-
	34	Orthostatische Beschwerden	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-
	31	Periphere Durchblutungsstörung.	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	25	Gewichtsveränderungen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		+λ	-	kA	-

Tab. III-8 a: Ergebnisse der Fragebogenaktion beim TÜV in Garching 1978. Teil 1

		Fragebogen Nr.	1	2	3	4	5	6	10	11	14	15	12	13	7	8	9
Fragen-Gruppe C	7	Kopfschmerzen	-	●	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	●	-
	8	Schwindel, Gleichgewichtsstörg.	-	-	-	-	●	+	-	+	-	+	-	-	-	+	-
	9	Müdigkeit, Abgeschlagenheit	-	-	-	-	(+)	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-
	10	Schlaflosigkeit	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	(+)	-	-	-	(+)
	11	am Tag müde, nachts Insomnie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	12	Konzentrationsschwierigkeiten	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	kA	kA	-
	13	Gedächtnisstörungen	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	14	Sehstörungen (Flimmern, Brennen)	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-
	15	Hörstörungen, Hypakusis	-	-	-	-	-	-	+	●	-	+	-	-	●	+	-
	16	Ohrensausen	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
	17	Schweißausbrüche	-	●	(+)	-	-	-	-	(+)	(+)	(+)	(+)	-	-	(+)	-
	19	Verdauungsbeschwerden	+	+	-	-	-	+	+	●	-	●	-	-	-	-	-
	20	Übelkeit	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	21	Nervosität	-	-	-	-	●	-	-	+	(+)	(+)	(+)	●	(+)	+	-
	22	Gefühl d. Überarb., Überfordrg.	-	-	-	-	(+)	-	+	+	-	-	-	-	kA	+	+
	23	Reizbarkeit, schlechte Laune	-	-	-	-	●	-	-	(+)	-	+	-	-	kA	-	-
	24	Lustlosigkeit, Energiemangel	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-
	30	Alkoholintoleranz	+	-	-	-	-	+	-	+	kA	+	-	-	-	-	+
	32	Parästhesien	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
		Gesamt	3	3	1	0	5	4	4	13	4	12	3	1	3	9	3
		Auftreten während d. jetzigen Tätigkeit	3	1	1	0	2	4	4	11	4	11	3	0	2	8	3
		Bestehen schon vor Tätigkeit	0	2	0	0	3	0	0	2	0	1	0	1	1	1	0
Fragen-gruppe D	35	Besserung der Beschwerden -übers Wochenende	-	-	+	kA	+	+	kA	-	+	-	kA	+	-	+	+
		Beschwerden -im Urlaub	-	-	-	kA	+	+	kA	-	-	+	kA	+	-	+	+
	36	Subjektiver Zusammenhang Beschwerden / Beruf	-	-	+/-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	kA	+	-

Tab. III-8 b: Ergebnisse der Fragebogenaktion beim TÜV in Garching 1978. Teil 2 (Erläuterung s. Fußnote auf S. 134)

Gruppe I (Fragebogen Nr. 6) dieses Symptom sogar ausdrücklich als seit Aufnahme der TÜV-Tätigkeit bestehend angegeben wird.

c) Müdigkeit und Abgeschlagenheit werden insgesamt viermal genannt, einmal jeweils pro Expositionsgruppe.

d) Für das Vorliegen einer unter CO-Exponierten häufiger vorkommenden Symptomtrias aus Kopfschmerzen, Schwindel und "Asthenie" ergibt sich insbesondere in der am regelmäßigsten CO ausgesetzten Gruppe I kein Anhaltspunkt, ebensowenig für das unverhältnismäßig häufige singuläre Auftreten dieser Symptome.

e) Die insgesamt am öftesten genannten Beschwerden sind "Nervosität" (8 von 15) und "Schweißausbrüche" (7 von 15), welche beide jedoch zumeist nur bei stärkeren Belastungen und in Streßsituationen aufzutreten pflegen.

f) Mit 6 von 15 Antworten ebenfalls häufig genanntes Symptom sind "Verdauungsbeschwerden" in Form von Abdominalschmerzen, Blähungen, Diarrhoe oder Obstipation. Bei einem Befragten (Fragebogen Nr. 6) wird ausdrücklich das Bestehen seit Aufnahme dieser Tätigkeit betont.

g) 3 von den 5 angegebenen Fällen von Hypakusis, von denen 2 mit Ohrgeräuschen verbunden sind, traten während der jetzigen Berufstätigkeit auf, in Gruppe I jedoch nicht häufiger als in den anderen.

h) Eine gewisse Alkoholintoleranz wird von 5 Personen bejaht, doch scheint diese Frage zum Teil etwas mißverstanden worden zu sein.

i) Bezüglich der absoluten Symptomfrequenz in Fragengruppe C ergibt sich, daß jeweils 11 Beschwerden von der Dame mit der Bürotätigkeit und einer Dame der Expositionsgruppe II genannt wurden, während in Gruppe I als Maximum nur 4 berichtet wurden. Somit läßt sich kein faßbarer Zusammenhang zwischen der Häufigkeit gesundheitlicher Beschwerden zwischen CO-Abgasexponierten und nichtexponierten Beschäftigten (Vergleich Gruppe I und III) herstellen.

k) Der von 5 Beschäftigten berichtete subjektive Zusammenhang zwischen Beschwerden und beruflicher Tätigkeit scheint am eindeutigsten am Fragebogen Nr. 6 demonstrierbar, wo der Mitarbeiter das Auftreten von anfallsartigen Schwindelgefühlen und Magenschmerzen eindeutig auf seine berufliche Tätigkeit bezieht.

l) Da alle Befragten im großen und ganzen mit ihrer jetzigen Tätigkeit zufrieden sind (Antwort Nr. 1), lassen sich die angegebenen Befindensstörungen auch nicht auf etwaige Unzufriedenheitsgefühle beziehen.

m) Von den insgesamt 20 Symptomen der Fragengruppe C kommen in der Expositionsgruppe I 10 überhaupt nicht vor, so daß sich auch hieraus kein Anhalt für eine besondere Belastung zu ergeben scheint.

n) Auch wenn keine Blut-COHb-Spiegel vorliegen, läßt sich aufgrund der ermittelten Luft-CO-Konzentrationen keine besonders massive Dauerexposition ersehen.

Aus den Fragebogenergebnissen läßt sich höchstens in einem Fall der Expositionsgruppe I (Fragebogen Nr. 6) eine unter Umständen der Abgas- und CO-Exposition anzulastende Befindensstörung in Form eines paroxysmalen Schwindels sowie Magenbeschwerden ableiten.

3.2.6 Anmerkungen zur grundsätzlichen Problematik bei Untersuchungen zur Abklärung der subjektiven Symptome bei chronisch CO-exponierten Personen

Da die chronische CO-Exposition, wie sich gezeigt hat (vgl. 3.2.2), in einer Vielzahl im Grunde recht unspezifischer Allgemeinbeschwerden resultieren kann, ist grundsätzlich natürlich die Frage zu stellen, ob und inwieweit sich diese Beschwerden überhaupt auf eine CO-Einwirkung beziehen lassen. LINDGREN (219) führt als Beweis für die Unspezifität der z.T. als typisch erachteten Symptome das Ergebnis einer Untersuchungsaktion bei 223 zufällig ausgewählten Männern an, bei der 45 % der Befragten über Müdigkeit, 29 % über Nervosität, 26,5 % über Kopf-

schmerzen, 8,5 % über Schwindel, 22 % über Schlafstörungen und 14,7 % über Gedächtnisbeeinträchtigungen klagten. Wenn also schon eine erhebliche Zahl nichtexponierter "Normalpersonen" unter derartigen subjektiven Befindensstörungen leidet, so erscheint es außerordentlich schwierig bis nahezu unmöglich, den Einfluß etwaiger CO-Expositionen in seiner Relevanz abschätzen zu können.

Dies gilt insbesondere aufgrund der Tatsache, daß ein komplexes Kriterium wie das Allgemeinbefinden in vivo durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflußt wird. Hierbei sind kombinierte Schadstoffeinwirkungen (vgl. 1.4.3) ebenso zu berücksichtigen wie andere exogene Faktoren wie Lärm, Hitze, Witterungsbedingungen und viele andere Parameter der Arbeitsumwelt. Für die Angabe von Beschwerden spielt daneben eine Reihe endogener Faktoren eine Rolle, wie die Einstellung zur beruflichen Tätigkeit, zu Vorgesetzten und Mitarbeitern sowie momentane Unpäßlichkeiten aus den verschiedensten Ursachen (Infekt, Unausgeschlafenheit, Alltagsärger, Somatisierung psychischer Belastungen).

Trotz dieser, insbesondere von LINDGREN (219) herausgestellten Schwierigkeiten, Befindensstörungen klar mit einer CO-Belastung korrelieren zu können, läßt sich meines Erachtens ein wichtiger Nutzen aus den Erhebungen ziehen, sofern die Beschwerdephänomene nicht ausschließlich auf das jeweilige globale Untersuchungskollektiv bezogen analysiert werden. Vielmehr scheint der umgekehrte Weg einer individuell patientenzentrierten bzw. symptomorientierten Vorgehensweise für die praktische Anwendung besonders wertvoll: So kann beispielsweise bei einem mit einem oder mehreren Beschwerdesymptomen zum Arzt kommenden Patienten durch eine genaue Arbeitsplatz- und Berufsanamnese ein Hinweis auf eine eventuelle CO-Belastung gefunden werden, deren Relevanz sodann durch Berücksichtigung möglichst vieler differentialdiagnostischer Faktoren geklärt werden muß. Dabei ist es nicht allein maßgeblich, ob an dem jeweiligen Arbeitsplatz der MAK-Wert (vgl. 4.8.2) eingehalten oder überschritten wird, da das Ausmaß der CO-Sensibilität eine große individuelle Variationsbreite aufweist. (203, vgl. 2.1.2).

3.3 Objektiv faßbare Störungen im Zusammenhang mit chronischer CO-Exposition

Die Behandlung des Phänomens der chronischen CO-Belastung darf sich nicht auf die subjektive Beschwerdesymptomatik beschränken. Vor allem ist es das Verdienst der Forscher in der "Gengasära", durch eine ausgewählte Funktionsdiagnostik zum Nachweis objektiver Veränderungen beigetragen zu haben.

3.3.1 Affektionen des Hör- und Gleichgewichtsorgans

RADMARK (280), der in der Stockholmer Generatorgasklinik 387 Patienten mit sog. "chronischer COV" untersuchte, fand bei 83 (= 21,4 % d.F.) Zeichen einer vestibulären Irritation mit pathologischen Fallreaktionen bei calorischer Reizung und dem vereinzelten Auftreten eines Spontannystagmus.
Für die wesentlichsten Bestandteile einer differenzierten Untersuchung chronisch CO-exponierter Personen erachtet RADMARK die Durchführung von Geh- und Stehversuchen, des ROMBERG-Tests, von Ataxieprüfungen (Finger-Finger-Versuch, Finger-Nase-Versuch etc.) sowie der Vestibularisdiagnostik mit calorischer und rotatorischer Reizung.

Die Forschung auf diesem Gebiet führte maßgeblich LUMIO (224) fort, der 1948 zunächst die subjektiven Klagen und objektiven Befunde von 263 Patienten mit Symptomen einer sog. "chronischen COV" und die von 401 Vergleichspersonen ohne derartige Beschwerden bezüglich otoneurologischer Phänomene verglich.

Der in 67,7 % d.F. nachgewiesene sog. "typische Hörverlust" zeigte als Charakteristika eine relativ normale Hörschwelle, einen mehr oder weniger steilen Abfall der audiometrischen Kurve zwischen 1000 und 2000 Hz mit der Konsequenz einer progredienten Hörverschlechterung bei höheren Frequenzen sowie eine herabgesetzte obere Hörgrenze. Diese Störungen traten bilateral-symmetrisch auf und waren auch bei Prüfung der Knochenleitung objektivierbar. Bei Patienten mit der Diagnose einer

		263 Patienten mit sog. "chron. COV" %	401 Kontroll-patienten %
SUBJEKTIV:	Vertigo	84,8	62,1
	Hörverschlechterung	47,9	12,0
	Tinnitus	63,1	23,4
OBJEKTIV:	Hörstörung	78,3	26,7
	"typische Hörstörung"	67,7	14,0
	%-Anteil der "typ. Hörstörung" an allen Hypakusisfällen	86,4	52,3

Tab. III-9: Subjektive und objektive otoneurologische Erscheinungen bei CO-exponierten Personen und einem Vergleichskollektiv. Nach LUMIO (224), 1948

sog. "chronischen COV" wurde die "typische Hörstörung" 5-mal so häufig beobachtet wie in einem Vergleichskollektiv. Nach kritischem Ausschluß aller Fälle, in denen die Hörstörung, welche übrigens nur von 47,9 % der Patienten überhaupt subjektiv bemerkt worden war, auch durch andere Noxen erklärbar wäre, kam in 44,5 % d.F. nur die chronische CO-Exposition ätiologisch in Frage. Da die "typische Hörstörung", welche sich übrigens nur in leichteren Fällen wieder zurückbildete, oft schon in der Initialphase einer "chronischen COV" nachweisbar schien, empfiehlt LUMIO (224, 225) die Miteinbeziehung von Audiogrammen in die Frühdiagnostik, wobei zusätzlich natürlich auch die Durchführung von Vestibularis- bzw. Nystagmusprüfungen nützliche Hinweise liefern kann. (225)

FRIELINGHAUS (113) beobachtete unter 40 Kokereiarbeitern im Ruhrgebiet in 60 % d.F. bei 24 Personen, welche 20 bis 30 Jahre lang CO-Konzentrationen von 100 - 400 ppm ausgesetzt waren, eine deutliche Schallempfindungsschwerhörigkeit.

WAGEMANN (364) zählt zu den Veränderungen infolge chronischer CO-Exposition vor allem Schwindelerscheinungen sowie ein zentrales Vestibularissyndrom mit Tonusdifferenz und pathologischen Nystagmusformen, wobei jedoch nur selten ein Spontannystagmus vorzuliegen scheint.

Während sich die vestibulären Phänomene meist innerhalb von 2 - 6 Monaten zurückbilden, persistieren die audiologischen Störungen im allgemeinen über längere Zeit, wobei aber weder die vestibulären noch die Hörstörungen vom retrolabyrinthären Typ mit fehlendem Recruitment eine CO-typische Pathognomie aufweisen.

Auf die ubiquitären CO-Belastungen in vielen Berufen und ihre Konsequenzen für das Hör- und Gleichgewichtsorgan weist ZENK (383) hin, der zusammen mit STRZELZYK (340) Untersuchungen bei Gaswerksarbeitern durchführte. Die Autoren stellten subjektive und objektive Symptome von 38 Personen, welche CO-Konzentrationen von 100 ppm und darüber ausgesetzt waren, denen einer gleich großen, alters- und tätigkeitsmäßig vergleichbaren Kontrollgruppe gegenüber:

		38 CO-Exponierte %	38 Nichtexponierte %
SUBJEKTIV:	Vertigo	84,2	21,0
	Hypakusis	7,9	10,5
	Tinnitus	15,8	10,5
OBJEKTIV:	pathologische Vestibularis-Befunde	68,0	11,0
	audiometrisch objektivierbarer Hörverlust	87,0	18,0

Tab. III-10: Subjektive und objektiv verifizierbare otoneurologische Befunde bei je 38 CO-exponierten Gaswerksarbeitern und Nichtexponierten. Nach STRZELZYK (340), 1964

Wie die Tabelle aufweist, wurden unter den CO-Exponierten, deren COHb-Gehalt während der Arbeit um 8,67 % auf 16,23 % anstieg, signifikant häufiger vestibuläre Affektionen mit Lage-, Lagewechsel- und Spontannystagmus sowie ein deutliches Unterschreiten der altersphysiologischen audiometrischen Kurven im Hochtonbereich nachgewiesen; letzteres wurde zu etwa gleichen Teilen auf Schädigungen der cochleären Sinnesepithelzellen des Corti-Organs und auf ganglionäre bzw. retroganglionäre Läsionen des N. acusticus zurückgeführt. Auch in dieser Statistik fällt die Diskrepanz zwischen der Häufigkeit der objekti-

vierten und der auch subjektiv empfundenen Hypakusissymptome auf, welche von LEHNHARDT (209) mit der Tatsache begründet wird, daß im allgemeinen die Sprachfrequenzen kaum betroffen sind.

3.3.2 Störungen der Sehfunktion bei chronischer CO-Exposition

Bei Untersuchung von 215 schwedischen Generatorfahrern konnte KUGELBERG (199) in 100 Fällen (46,5 %) transiente Diplopien sowie mangelhafte Distanzschätzungen als Folge insuffizienter Augenmuskelkoordination ermitteln. Diese Erscheinungen ließen sich jedoch nicht mit letzter Sicherheit ätiologisch mit der chronischen CO-Einwirkung in Verbindung bringen, da auch allgemeine Ermüdung analoge Symptome hervorrufen kann.

HELMINEN (159) bediente sich im Rahmen von Untersuchungen zur Abklärung ophthalmoneurologischer Symptome eines Spektralfarbenperimeters, mit dessen Hilfe er in nahezu 90 % der Fälle bei Patienten mit der Diagnose einer sog. "chronischen COV" eine konzentrische Einengung des Farbengesichtsfeldes, am ausgeprägtesten für Blau und Grün, beobachtete. LUMIO (225) konnte gleiches bei otoneurologisch auffälligen Patienten mit chronischer CO-Exposition verifizieren.

ALMGREN (6) zufolge wurden an 300 - 500 Patienten mit "chronischer COV" bei Augenuntersuchungen in 21,9 % d.F. Konvergenzstörungen, in 10,3 % d.F. Augenmuskelparesen, in 6,0 % Farbgesichtsfeldeinschränkungen und in 6,1 % d.F. Akkomodationsschwächen aufgedeckt.

WITUSIK (377) lieferte einen interessanten Beitrag zur gegenwärtigen Diskussion einer chronischen CO-Einwirkung im Alltagsbereich: Untersuchung von 800 polnischen Berufskraftfahrern, welche nach 12 - 16-stündiger Tätigkeit COHb-Spiegel von 16 - 35 % aufwiesen und außerdem täglich 20 - 40 Zigaretten und zum Teil auch alkoholische Getränke konsumierten, ließ in 3 % d.F. eine erworbene Chromatoasthenopie erkennen. Durch Tests mit pseudoisochromatischen Tafeln wurde in 2 % Deuteranomalie, in den übrigen Fällen Protanomalie, Deuterano-

pie und Tritanopie nachgewiesen. Pathophysiologisch wird die kombinierte Einwirkung von Kraftfahrzeugabgasen, Rauchen, Benzindämpfen und auch Alkoholgenuß diskutiert, wobei jedoch nach WITUSIK's Ansicht das CO durch inhibitorische Wirkung auf Netzhautreduktase und Isomerase am massivsten in den physiologisch-chemischen Ablauf des Sehprozesses eingreift.

In diesem Zusammenhang sei auch das "Augenzittern der Bergleute" erwähnt, welches in der Bundesrepublik als meldepflichtige Berufskrankheit anerkannt ist und das besonders bei Untertagearbeitern im Steinkohlenbergbau vorkommt. Diese Zitterbewegungen der Augen mit wechselnder Form, Richtung und Ausschlaggröße und einer Frequenz von 200 - 400/Min. treten überwiegend bei schwachem Dämmerlicht oder in Dunkelheit auf, müssen von einem Nystagmus differentialdiagnostisch abgegrenzt werden, und werden ätiologisch auf die kombinierte Schädigungseinwirkung von Grubengasen, schwachem Licht und CO auf das zentrale System der automatisch-reflektorischen Augenfixation zurückgeführt.(164)

Die Abnahme des Sehvermögens, insbesondere der Dunkeladaptation, hält JORDI (174) für das oft verkannte, dafür praktisch überaus relevante Primärsymptom einer chronischen CO-Einwirkung noch vor dem Auftreten von Kopfschmerzen, Schwindel oder Übelkeit. Bei Autofahrern könnte nach JORDI's Ansicht die Zusatzbelastung des Rauchens die durch Ermüdung und andere Faktoren ohnehin schon beeinträchtigte Sehfunktion weiter herabsetzen und damit evtl. das Auftreten nächtlicher Verkehrsunfälle erklären. - Dieser zunächst recht spekulativ wirkende Denkansatz soll in Kapitel IV nochmals diskutiert werden.

3.3.3 Störungen des Geruchssinnes

Auf die olfaktoriusschädigende Wirkung des CO wies KITTEL (187) anhand von Untersuchungen bei Gaswerksarbeitern hin.

FRIELINGHAUS (113) beobachtete unter 40 Kokereiarbeitern, welche CO-Konzentrationen von 100 - 400 ppm ausgesetzt waren, in 45 % d.F. eine Hyp- bzw. Anosmie mit zumeist unilateralem Auftreten, wobei anamnestisch akute COVen ausgeschlossen werden konnten.

HANSEN (146) berichtet vom Fall eines 48-jährigen Mannes, der 13 Jahre lang in einer Werkstatt niedrigen CO-Belastungen ausgesetzt war. Neben einem uncharakteristischen Beschwerdebild mit Kopfschmerzen, Schwindel, Nausea und Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, bildete sich im Verlauf von Jahren eine zunehmende Hyposmie aus, welche schließlich in eine komplette irreversible Anosmie überging. Der Autor konnte pathogenetisch eine periphere Degeneration von Geruchsrezeptoren zugunsten einer zentralen Olfaktoriusläsion ausschließen.

KITTEL (187) und HANSEN (146) sehen die Bedeutung CO-bedingter professioneller Riechstörungen in Analogie zur berufsbedingten Lärmschwerhörigkeit.

3.3.4 Parkinsonismus und chronische CO-Exposition

Über ein beginnendes Parkinsonsyndrom bei einem 45-jährigen Diplomingenieur, der 8 Monate in einem Büro mit undichter Leuchtgasleitung arbeitete, berichten PAULEIKHOFF et al. (265). Nach anfänglichen Beschwerden wie starker Benommenheit, Schwindel, Diplopie, Müdigkeit, Nausea und Erbrechen wurde bei einer neurologischen Untersuchung eine deutliche Hypomimie, fehlende Mitbewegungen der Arme beim Gehen sowie eine Dysdiadochokinese festgestellt.

Auch im Fall eines 46-jährigen Klempners, der im Zusammenhang mit langjähriger beruflicher Gasexposition einen Parkinsonismus entwickelte,

diskutiert BREUIL (55) eine chronisch-intermittierende CO-Einwirkung als ätiologische Noxe.

Insgesamt scheinen jedoch derartige extrapyramidalmotorische Syndrome im Zusammenhang mit chronischer CO-Exposition deutlich seltener vorzukommen als im Rahmen des Spätsyndroms einer akuten CO-Intoxikation, wobei allerdings pathophysiologisch die gleichen Mechanismen zugrunde liegen dürften (vgl. 2.3.3).

3.3.5 Gangstörungen, Ataxien und Koordinationsstörungen

Die typischen Gangstörungen bei Patienten mit einer sog. "chronischen COV" werden häufig (246, 268) als "Pinguingang" charakterisiert, da sich die Patienten breitbeinig und vorsichtig, mit leicht angewinkelten Armen und einer Mischung aus Propulsion, Rigor und Bremsung vorwärtsbewegen.

In PETRY's (268) Kasuistik (Fall 2) wies ein 41-jähriger, jahrelang CO-exponierter Schlosser eine wie eben beschriebene Gangstörung mit verstärkter Lendenlordose auf. Dabei imponierte eine ausgeprägte ataktische Komponente mit Schwanken beim ROMBERG-Versuch und einem völligen Versagen beim Blind- und Seiltänzergang sowie Unsicherheiten beim Knie-Hacken-Versuch.

Die im Zusammenhang mit chronischer CO-Exposition beobachteten Gangstörungen lassen sich pathogenetisch sowohl mit vestibulären als auch cerebellaren und ggf. auch extrapyramidalmotorischen Affektionen in Verbindung bringen. Auf jeden Fall sind statische Koordinationsprüfungen bei der Abklärung ebenso angezeigt wie Prüfungen der lokomotorischen Ziel- und Richtungssicherheit mit dem BARANY-Zeigeversuch, Finger-Finger-Versuch, Finger-Nase-Versuch, Knie-Hacken-Versuch.

3.3.6 Reflexverhalten und chronische CO-Exposition

SJÖSTRAND (325) beobachtete 1942 in Expositionsversuchen eine Steigerung des Patellarsehnenreflexes bei COHb-Belastungen von 18 - 20 %. Da besonders CO-sensible Personen schon bei 10 - 12 % COHb Hyperreflexien zeigten, schlug der Forscher die Durchführung der PSR-Prüfung und die zusätzliche Bestimmung der Flimmerverschmelzungsfrequenz (vgl. 4.6.3.3) zur Erkennung einer besonderen CO-Empfindlichkeit vor, Tests, die als sog. "SJÖSTRAND'sche Empfindlichkeitsprobe" eine Zeitlang angewandt wurden.

SUMARI (341) fand in seinem Patientengut in 75 % d.F. gesteigerte Patellarsehnenreflexe, ALMGREN (6) nur in 20,2 % bei seinen 1447 Patienten.

Aus heutiger Sicht erscheint es recht problematisch, bilateral lebhafte Reflexe mit chronischer CO-Einwirkung isoliert in Verbindung zu bringen, da allzu viele Faktoren nicht zuletzt auch bei der subjektiven Beurteilung der Reflexstärke eine so rasche Zuordnung erschweren.

Die reflektorische Vasokonstriktion am gesunden Menschen unter CO-Belastungen von 19 - 25 % COHb untersuchten HEISTAD et al. (155). Es ergaben sich keine Anhaltspunkte für eine CO-induzierte Stimulation des sympathoadrenergen Systems, da CO eine leichte Vasodilatation verursachte. Eisapplikation auf der Stirn des Probanden reduzierte die Stärke der reflektorischen Vasokonstriktion trotz normaler Sauerstoffspannung, so daß CO als Inhibitor dieses Vasokonstriktorenreflexes anzusehen ist.

3.3.7 Elektroencephalographische Befunde bei Patienten mit chronischer CO-Exposition

In LINDGREN's Untersuchung (vgl. 3.2.2.6) wurden EEG-Registrierungen bei 14 besonders CO-exponierten Arbeitern mit durchschnittlich 9,6 % COHb vorgenommen. 2 von 3 insgesamt als pathologisch beurteilte Hirnstromkurven ließen sich auf vorangegangene akute Intoxikationsereignisse zurückführen.

Aus der vergleichenden Untersuchung von ALEXANDRE et al. (4) an 22 CO-Exponierten mit 20 - 30 % COHb und 15 Kontrollpersonen ging bei den unter CO-Belastung stehenden Arbeitern eine deutliche Zunahme von Alterationen des EEG-Kurvenverlaufs hervor:

	CO-Exponierte %	Vergleichsgruppe %
Normales EEG (α-Dominanz)	31,8	73,3
Mäßige Störungen (Polyrhythmien)	18,2	20,0
Stärkere Störungen (δ-Wellen, Dysrhythmien)	50,0	6,7

Tab. III-11: EEG-Alterationen bei CO-exponierten Arbeitern und einem Vergleichskollektiv. Nach ALEXANDRE et al. (4), 1959

ZORN (384) berichtet ebenfalls, daß bei jungen CO-exponierten Arbeitern öfters ein stark frequenzlabiles EEG-Bild vorkomme. In der Literatur werden EEG-Registrierungen bei Patienten mit chronischer CO-Belastung insgesamt nur recht selten erwähnt. Es lassen sich daher keine definitiven Schlußfolgerungen in bezug auf etwaige Feinzeichen im EEG ziehen. Der große Wert des EEG liegt auf jeden Fall - wie auch bei der akuten COV - im differentialdiagnostischen Ausschluß vorbestehender ZNS-Schädigungen größeren Ausmaßes.

3.3.8 Chronische CO-Exposition und peripheres Nervensystem

BOURGUIGNON (51) stellte 1950 erstmals Chronaxie-Erhöhungen des N. cubitalis und N. medianus bei Fällen von sog. "chronischer COV" fest.

ZORN (384) fand bei Langzeit-CO-Exponierten Veränderungen des Agonist-Antagonist-Chronaxiequotienten, ähnlich wie sie SPECKMANN (333) nach akuten COVen beschrieben hatte (vgl. 2.3.13.3).

Unter chronischer CO-Belastung beobachteten CONTAMIN et al. (76) in 5 Fällen das Auftreten von Polyneuropathien, welche auch elektromyografisch objektiviert wurden, wobei jedoch ätiologisch mehrere Schadstoffe in Frage kamen.

3.3.9 Diencephale Regulationsstörungen

In Analogie zu den Zwischenhirnaffektionen bei akuter COV wird auch bei chronischer CO-Einwirkung eine mögliche Auslenkung dieser Regulationsparameter (vgl. 2.2.4 und 2.3.9) diskutiert:
Einen möglichen Zusammenhang zu der diagnostizierten "chronischen COV" sah GRUT (135) im Auftreten von Fieberattacken und Fällen von Libido- und Potenzverlust; der Autor konnte dabei in 26 von 205 Fällen (= 12,7 %) eine reduzierte Inkretion androgener Hormone verifizieren, deren eventuelle zentrale Genese aber nur spekulativen Charakter hat.

Aufgrund ihrer kasuistischen Erfahrungen empfehlen PETRY (268) und ZORN (384) die Anwendung einer sog. "diencephalen Funktionsdiagnostik" zur Erkennung und Abklärung von Irritationen des Hypophysen-Zwischenhirn-Systems, der Zentralstätte vegetativer Regulationen. Dabei sollen mit Hilfe einer Insulin- und Glucosebelastung, eines Adrenalintests auf Leukocytose, Hyperglykämie und Hypertonie, einer Grundumsatzbestimmung nach Eiweißnahrung, der 17-Ketosteroidausscheidung sowie der Diuresefunktion diencephale Affektionen objektiviert werden.

Diese aus der Intention heraus entstandene Funktionsdiagnostik, neben

den subjektiven Symptomen im Rahmen einer chronischen CO-Exposition auch verläßliche objektive Diagnosekriterien zu erhalten, wird in der Praxis heute kaum noch angewandt, soweit jedenfalls aus neueren Veröffentlichungen hervorgeht. Ihr Nutzen ist daher nur schwer zu beurteilen.

3.3.10 Chronische CO-Exposition und gleichzeitige Alkoholbelastung

SALEN (296), der an 150 Patienten mit der Diagnose einer sog. "chronischen COV" Alkoholbelastungstests durchführte, ermittelte in 20 % d.F. nach Verabreichung von 100 ml 40 %igem Alkohol einen von der Norm abweichenden rascheren Anstieg des Blutspiegels zu wesentlich höheren Werten. Subjektiv klagten die Probanden über schlagartig auftretende Unpäßlichkeit mit einem Gefühl der Willenlosigkeit unter Auslassung des euphorischen Rauschstadiums.

Aufgrund vieler Beobachtungen (296, 228) ist eine subjektive und objektive Aggravierung der Symptome von Alkohol- durch CO-Belastung - und vice versa - zweifellos anzunehmen. Dieser Themenkomplex ist heute von erheblichem Interesse beim Problem der Sicherheit im Straßenverkehr. Trotz Einhaltung der vorgeschriebenen Alkoholgrenzwerte sind durch geringe CO-Belastungen - wie z.B. Zigarettenrauchen - in ihrer Konsequenz schwer abzuschätzende zusätzliche Risiken für das psychomotorische Verhalten des Kraftfahrers denkbar (vgl. hierzu 4.7.4).

3.3.11 Das organische Psychosyndrom bei chronischer CO-Belastung

Bei Patienten mit einer sog. "chronischen COV" imponieren der Literatur zufolge psychische Alterationen primär dergestalt, daß sie als "Pseudoneurasthenien" eingestuft werden. Im Vordergrund stehen dabei Müdigkeit, Energiemangel, Apathie, Nervosität, depressive Verstimmungen, sowie Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen. (227)

BRANDT (53) verweist auf die differentialdiagnostisch bedeutsame Tatsache, daß chronische CO-Belastungen zu den verschiedensten neuropsychischen Störungen führen können, deren organischer Hintergrund oft nicht erkannt wird. So wurde bei einem Patienten eine schizophreniforme Psychose diagnostiziert, welche schließlich bei genauer anamnestischer Befragung mit einer chronischen beruflichen CO-Exposition in Verbindung gebracht werden konnte.

ALMGREN (6) beobachtete während der "Gengasära" bei seinen Patienten häufig psychische Alterationen im Zusammenhang mit der CO-Einwirkung: So fand sich ein Chauffeur, obwohl er jahrelang die gleichen Strecken gefahren war, plötzlich nicht mehr in der Stadt zurecht. Ähnliche Orientierungsstörungen traten zusammen mit Benommenheitszuständen bei einigen Omnibusfahrern auf, die sogar zu Verkehrsunfällen führten. Daneben war bei zahlreichen Patienten eine gewisse Apathie, Initiativemangel, Desinteresse an früheren Hobbies, Indolenz, exzessives Schlafbedürfnis und eine globale Antriebsverarmung festzustellen. Außer diesen, eher von einer psychischen Dämpfung geprägten Symptomen, kamen jedoch auch auffallende Charakterveränderungen vor mit einer "Affektinkontinenz", welche in Wutausbrüchen bei Bagatellanlässen und allgemeiner Gereiztheit zum Ausdruck kam.

KARLMARK (179), der 1938 - 44 als Gerichtsarzt für Fälle "chronischer COV" in Stockholm tätig war, berichtet über vereinzeltes Auftreten auch forensisch bedeutsamer "Niveausenkungen" in der Form, daß vorher nicht oder nur latent bestehende Kriminalität auftrat, bzw. schon vorher straffällig gewordene im Zusammenhang mit einer "chronischen COV" verstärkt zu Rückfällen neigten. Aufgrund von KARLMARK's

Gutachten erkannten schwedische Gerichte bei einigen Deliktsfällen aus diesem Grunde auf Strafmilderung oder Straferlaß.

Eine interessante Studie zu dem katamnestisch analysierten Fall von Gedächtnisverlust des berühmten Forschers Michael FARADAY legte HARE (147) vor: Dabei führt der Autor die von FARADAY beschriebenen subjektiven Symptome von Schwindel, Verwirrtheit, Gangunsicherheit und vor allem die Gedächtnisstörungen, welche bereits im Alter von 48 Jahren einsetzten und über 25 Jahre persistierten, auf eine chronische CO-Exposition mit der Folge einer hierdurch aggravierten Arteriosklerose zurück.

Beachtenswert erscheint, daß die chronische CO-Exposition auch im psychischen Bereich zwar unspezifische, dafür aber nicht minder schwerwiegende symptomatische Psychosen bzw. organische Wesensänderungen verursachen kann.
Eine genaue Anamneseerhebung ist daher auch bei "neurasthenischen" Beschwerden angezeigt, um etwaige berufliche Schadstoffbelastungen zu eruieren, zumal "anscheinend reinen oder endogenen Psychosen eine Intoxikation zugrunde liegen kann". (203)

3.3.12 Morbiditätsstatistik bei chronisch CO-exponierten Beschäftigten

In einer italienischen Studie von FIANDACA (101) an CO-exponierten Industriearbeitern ergab sich eine konstante Zunahme der Unfallrate, welche vermutlich auf kurzzeitig erhöhte COHb-Spiegel zurückzuführen sein dürfte. Die Krankheitsrate zeigte einen signifikanten Zusammenhang nur zum Rauchverhalten.

LINDGREN (219) fand in seiner Untersuchung an schwedischen Eisen- und Stahlarbeitern ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen der Krankheitshäufigkeit von Exponierten und Nichtexponierten während eines Zeitraumes von 10 Jahren.

3.3.13 Neue Theorie zur Diskussion um die Entstehung der Multiplen Sklerose (MS; Encephalomyelitis disseminata) im Rahmen chronischer CO-Belastungen

Über die Entstehung der Multiplen Sklerose, eine der häufigsten organischen Nervenerkrankungen (272), gibt es eine Vielzahl von Hypothesen, von denen aber bisher keine eine befriedigende Erklärung und damit eventuelle kausaltherapeutische Ansatzpunkte zu liefern vermochte.

Ausgehend von der Tatsache einer auffallenden Inzidenz der MS besonders in den USA und Westeuropa zwischen dem 40. und 60. Breitengrad versuchten 1973 MITCHELL & SCHANDL (243) einen Zusammenhang mit exogenen Faktoren, wie der exorbitanten Luftverunreinigung in eben diesen Ländern herzustellen, wobei sie dem CO eine besondere pathogenetische Bedeutung beimaßen: Zum einen wurden auch unter CO-Belastungen demyelinisierende Prozesse beobachtet (vgl. 2.4 und 3.4), die WENDER (371) zufolge dem Entmarkungsgeschehen bei MS, der Encephalitis periaxialis diffusa SCHILDER oder der subakuten sklerosierenden Leukencephalitis ähneln, zum anderen verursacht CO vermutlich eine Reduzierung des Vitamin-B-6-Spiegels, was ebenfalls zu ZNS-Demyelinisierungen führen kann. Die im Verlauf der MS typischerweise auftretenden Remissionen werden ebenfalls im Zusammenhang mit den Parametern Pyridoxin und CO gesehen, wobei die Zustandsbesserungen entweder durch diätetische Maßnahmen oder das Fehlen von CO-Belastungen mit der Folge eines ausreichenden Vitamin-B-6-Spiegels erklärt werden.

Die genannten Hypothesen von MITCHELL et al. (243) basieren auf Voraussetzungen, welche in ihrer Ausschließlichkeit recht dürftig abgesichert erscheinen (vgl. (252), (272)), wie auch COOK (77) in einer direkten Erwiderung auf die Veröffentlichung betont.

3.3.14 Psychometrische Untersuchungen bei beruflich chronisch CO-exponierten Personen

Dieser Aspekt fand in den letzten Jahren zunehmendes Interesse, wie eine Vielzahl von Veröffentlichungen beweist (siehe Kapitel 4.6 und 4.7). In diesen Arbeiten wurden aber psychophysiologische bzw. psychomotorische Parameter im allgemeinen unter kontrollierten Laborbedingungen untersucht, während in vivo-Studien bei CO-exponierten Beschäftigten bisher nur sehr selten durchgeführt wurden. Dies dürfte primär durch die allgemeine Problematik derartiger Messungen bedingt sein, da es außerordentlich schwierig ist, eventuelle Leistungsminderungen in bezug zur CO-Exposition zu setzen. Ermüdungserscheinungen und andere CO-unabhängige Faktoren des persönlichen und beruflichen Umfelds können sich nämlich hier in nur schwer abschätzbare Umfang auswirken (vgl. 3.2).

SIEVERS et al. (321) verwandten in ihrer Untersuchung bei 156 Verkehrspolizisten, welche 13 Jahre lang Dienst in einem stark frequentierten New Yorker Straßentunnel taten, als Kriterium der psychomotorischen Leistungsfähigkeit die Ergebnisse von Pistolenschießwettbewerben im Vergleich zu den Resultaten Nichtexponierter. Die Trefferquote der beiden Kollektive wies keine signifikanten Unterschiede auf.

LINDGREN (219), der 60 CO-exponierte Stahl- und Gaswerksarbeiter und eine gleich große Gruppe alters-, tätigkeits- und vorbildungsmäßig vergleichbarer Nichtexponierter auf mögliche Gedächtnis- und Konzentrationsbeeinträchtigungen hin untersuchte, fand weder bei Gedächtnis- noch bei Durchstreich- oder Intelligenztests signifikante Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven.

In Kapitel IV werden weitere Ergebnisse noch ausführlich diskutiert.

3.4 Überlegungen zum pathologisch-anatomischen Substrat einer chronischen CO-Exposition

Da die chronische CO-Exposition per se in keinem Fall letale Folgen hat, sind bisher nur unzureichende Aussagen über mögliche organische Auswirkungen am menschlichen ZNS vorhanden. Hierin könnte sicherlich ein Forschungsaspekt liegen, wenn hirnmorphologische Studien an Patienten unternommen würden, die lange Zeit gesichert CO exponiert waren und an einem anderen erklärbaren Leiden verstarben.

Vorerst muß man sich aber damit begnügen, mögliche Konsequenzen chronischer CO-Einwirkungen aufgrund der Ergebnisse von Tierversuchen abzuschätzen:

Derartige Experimente unternahmen LEWEY & DRABKIN (212) an Hunden, die 11 Wochen lang, täglich 5 1/2 Stunden an 6 Wochentagen einer CO-Konzentration von 100 ppm ausgesetzt wurden. Bei einem COHb von 20 % imponierten an neurologischen Symptomen leichte ataktische Gangstörungen und geringe Alterationen der Halte- und Stellungsreflexe, daneben hypoxische EKG-Veränderungen. 3 Monate nach Beendigung der Versuche wies das ZNS folgende histologische Veränderungen auf: Die corticalen Läsionen bestanden in Sklerose, Pyknose und Schrumpfung von Ganglienzellen, Lamina granularis externa und Lamina pyramidalis und glialer Proliferation. Daneben fielen spongiöse Degeneration eines Gyrus sowie Erweichungen von Cortex und lateralen Thalamuskernen mit kompletter Destruktion des Myelins, der Achsenzylinder und der Grundsubstanz auf. Die basalganglionären Veränderungen traten als Demyelinisierung von Fasern in Capsula interna, Putamen und Pallidum in Erscheinung. Der Unterschied der genannten Läsionen im Vergleich zur akuten COV ist LEWEY et al. zufolge nur quantitativer Art, da die Veränderungen zerstreuter und weniger intensiv waren.

PREZIOSI und Mitarbeiter (278) exponierten Hunde über einen Zeitraum von 6 Wochen kontinuierlich bzw. intermittierend einer CO-Luftkonzentration von 50 bzw. 100 ppm. Während bei 100 ppm und einem COHb von 8,6 - 12,0 % alle Tiere EKG-Abnormalitäten teilweise in Form

von Arrhythmien zeigten, erwiesen sich EEG und neurologische Untersuchung als unauffällig, ebenso Blutbild, Hämoglobin und Hämatokrit. Pathologisch-anatomisch war in zahlreichen Fällen eine Rechtsherzdilatation sowie eine Erweiterung der Hirnventrikel in 60 - 75 % d.F. nachweisbar. Histologisch imponierten Veränderungen der cerebralen Mikroglia und Schrumpfungsprozesse der weißen Masse ohne Nekrosezonen, Nervenzellverluste oder Demyelinisierungen.

ECKARDT et al. (92) fanden bei Primaten dagegen während 2-jähriger Exposition gegenüber 20 ppm CO (COHb = 1 - 1,5 %) und 65,5 ppm CO (COHb = 6 - 8 %) keinerlei cerebral- oder cardial-pathologische Veränderungen.

Inwieweit sich die differierenden Ergebnisse der genannten Untersuchungen überhaupt auf menschliche Verhältnisse übertragen lassen, ist noch völlig ungeklärt; vielleicht kann auch auf diesem Sektor die Anwendung der cranialen Computertomografie (CCT) einige neue Erkenntnisse liefern.

3.5 Probleme von Akklimatisation und Adaptation im Zusammenhang mit chronischer CO-Belastung - Auftreten von Polycthämien/Polyglobulien

Im Rahmen der Diskussion über die chronische CO-Exposition taucht immer wieder die Frage nach einer möglichen "Akklimatisation" auf.

HALDANE (140) und LENGGENHAGER (210) bejahen diese, indem sie auf die mit zunehmender Expositionshäufigkeit abnehmende Symptomintensität verweisen.

1935 exponierte die Forscherin Frau KILLICK (183) Personen 3 Monate lang 3 - 5-mal monatlich für 4 1/2 - 7 1/2 Stunden einer Konzentration von 200 - 460 ppm. Trotz gleicher Luftkonzentrationen fielen die ermittelten COHb-Werte nach mehrmaliger Exposition deutlich ab, ebenso sank auch die Häufigkeit des Auftretens subjektiver Beschwerden.

In einer späteren Reproduktion dieser Versuche sah KILLICK (184) jedoch keine Veränderungen von Hämoglobingehalt und Erythrocytenzahl.

Dagegen beobachteten WILKS et al. (374) an Hunden, welche 36 Wochen lang 6 - 8 Stunden täglich 800 - 1000 ppm CO ausgesetzt wurden, parallel zu einer erhöhten CO-Toleranz eine Vermehrung der Hämoglobinkonzentration.

ECKARDT et al. (92) wiederum konnten bei 2-jähriger CO-Exposition von Affen mit COHb-Werten bis 8 % keine kompensatorischen Veränderungen von Erythrocytenzahl, Hämoglobingehalt oder Hämatokritwert verifizieren.

Recht widersprüchliche Resultate fanden SZÖLLÖSI et al. (345) bei langzeitig CO-exponierten Kraftwagenlenkern und Angestellten einer Autoreparaturwerkstatt. Während sowohl Polyglobulien als auch Anämien recht oft beobachtet wurden, überwog bei Personen mit über 10-jähriger Dienstzeit allmählich deutlich der Prozentsatz von Erythrocytenanstieg und Hyperchromien.

In einer Untersuchung aus dem Jahre 1978 fanden SMITH & LANDAW (330) bei 22 Rauchern mit einem Hämatokritwert von 54 % eine Steigerung des COHb-Spiegels auf durchschnittlich 11,6 % sowie eine Zunahme des Erythrocytenvolumens und Reduktion des Plasmavolumens. Von den "polycythämischen" Patienten litten 16 häufig unter Müdigkeit, 12 an Kopfschmerzen. Eine Normalisierung der Blutwerte unter gleichzeitigem Sistieren der Beschwerden ließ sich binnen weniger Tage erreichen, sobald die Patienten vom Rauchen Abstand nahmen. Damit ließ sich nach Ansicht der Autoren der einfache diagnostische Nachweis der Ätiologie dieser "Polycythämie" erbringen, wobei zugleich in der Reduzierung des Tabakkonsums auch der therapeutische Ansatz lag. Da sich eventuell zahlreiche "Polycythämie"-Fälle auf die CO-Belastungen durch das Rauchen beziehen lassen, sollte SMITH et al. zufolge die COHb-Bestimmung routinemäßig bei der Abklärung von Polycythämien bzw. Polyglobulien durchgeführt werden.

KAPITEL IV

DIE WIRKUNG KLEINSTER CO-KONZENTRATIONEN AM VORGESCHÄDIGTEN ORGANISMUS, AUF DAS GEFÄSSYSTEM, AUF DEN FETEN UND AUF PSYCHOMOTORISCHE UND PSYCHOPHYSISCHE ZNS-FUNKTIONEN

4.1 Einführung in die Problematik kleinster CO-Belastungen

Während in Kapitel III die in erster Linie subjektiven Auswirkungen einer chronisch-protrahierten Einwirkung niedriger CO-Belastungen diskutiert wurden, sollen in der Folge CO-Einwirkungen besprochen werden, die zum Teil so gering sind, daß sie überhaupt keine subjektiven Befindensbeeinträchtigungen verursachen und erst durch eine gezielte Spezialdiagnostik nachweisbar sind.
Daneben gilt auch dem Thema der Konsequenzen kleinster CO-Belastungen am vorgeschädigten Organismus besonderes Interesse, welche am gesunden Patienten ebenfalls keine Symptome verursachen.

4.2 CO-Einwirkung am vorgeschädigten Organismus in kleinsten Konzentrationen

4.2.1 CO und cardiovaskuläres System: leichtere Auslösbarkeit pectanginöser Schmerzsensationen durch niedrige COHb-Belastungen

Neben dem ZNS ist vor allem das cardiovaskuläre System besonders hypoxieempfindlich und dies um so mehr, wenn Vorschädigungen vorhanden sind. Dieser an sich primär nicht rein neurologische Aspekt verdient wegen der grundsätzlichen Auswirkungen derartiger Läsionen auf den Gesamtorganismus Beachtung, wie SAITA et al. (297) in einer Abhandlung über ein sog. "coronar-cerebrales Syndrom" im Rahmen einer akuten COV betonten.
Es wird nicht überraschen, daß Patienten mit Angina pectoris schon auf so geringe Sauerstoffminderversorgungen empfindlich reagieren, die ein gesunder Organismus ohne irgendwelche Beschwerden toleriert.

Dies gilt, wie zahlreiche Untersuchungen beweisen, auch für die Einwirkung niedriger CO-Belastungen:
ANDERSON et al. (9) exponierten 10 Männer mit bestehenden Angina-pectoris-Beschwerden einer 50 bzw. 100 ppm CO enthaltenden Atmosphäre für 4 Stunden. Mit dem Anstieg des initialen COHb von 1,3 % auf 2,9 % respektive 4,5 % war ein signifikant früheres Einsetzen der pectanginösen Symptome mit einem längeren Anhalten des Schmerzes und ischämischer ST-Depression im EKG verbunden.

In einem Doppelblindversuch exponierten ARONOW et al. (13) 10 Angina-pectoris-Patienten 2 x 2 Stunden einer CO-Konzentration von 50 ppm, wobei der COHb-Spiegel von 1,03 auf 2,68 % anstieg. Gegenüber Versuchen mit Atmung von reiner Luft setzten die Beschwerden nach signifikant geringerer Herzarbeit ein.

Analoge Resultate konnten ARONOW et al. (12) auch unter in vivo-Bedingungen durch die CO-Belastung von Anginapatienten während einer 90-minütigen Fahrt auf einer stark frequentierten Schnellstraße erzielen. Bei einer mittleren CO-Konzentration im PKW-Innenraum von 47 - 53 ppm stieg der COHb-Spiegel von 1,12 auf 5,08 %, was in einer signifikanten Reduzierung der Zeitdauer bis zum Einsetzen der Angina pectoris resultierte.

Auch die CO-Belastung durch den Zigarettenrauch bestätigte (11) die Ergebnisse, wobei der COHb-Gehalt von 1,58 auf 7,79 % zunahm. Der Nikotingehalt der Zigaretten war dabei für die Auslösung des Phänomens der Angina pectoris ohne Bedeutung.

ARONOW (14, 16) und GOLDSMITH (128) kommen bei ihren Überlegungen zum Themenkomplex "CO und coronare Herzerkrankung" zu dem Schluß, daß der cardiovaskulär vorgeschädigte Organismus z.B. von Patienten mit Angina pectoris erwiesenermaßen durch kleinste CO-Belastungen eine Aggravierung der Beschwerden erleidet, da Laborversuche und in-vivo-Expositionen zu gleichen Resultaten gelangt sind.

Unter CO-Belastungen beobachteten SCHARF et al. (300) bei einem 42-jährigen Nichtraucher in einem schlecht ventilierten Tunnel das Vorkommen eines Myocardinfarkts. Dieser Fall mag ebenfalls die Relevanz der gemachten Ausführungen beleuchten.

4.2.2 CO und Claudicatio intermittens

Analog zu den Befunden bei Angina pectoris konnten ARONOW et al. (15) den Nachweis erbringen, daß durch 2-stündige Exposition gegenüber 50 ppm CO mit COHb-Anstieg von 1,08 auf 2,77 % signifikant rascher die Beschwerden einer Claudicatio intermittens zu Tage treten.

4.2.3 CO und chronisch-obstruktive Pulmonalerkrankungen

Einstündige Inhalation eines 100 ppm enthaltenden Luftgemisches führte ARONOW et al. (17) zufolge zu einer signifikanten Reduzierung der Zeit bis zum Einsetzen dyspnoischer Beschwerden gegenüber der Inhalation von reiner Luft, wobei bei den Patienten mit chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen durch die CO-Exposition der COHb-Spiegel von 1,43 auf 4,08 % anstieg.

4.2.4 Mortalitätsstatistiken

COHEN et al. (72) gingen der Hypothese nach, daß Patienten mit akuten cardiovaskulären Erkrankungen während Zeiten erhöhter CO-Immissionskonzentrationen einem gesteigerten Myocardinfarktrisiko ausgesetzt seien. Die Forscher ermittelten bei 3080 Patienten, welche im Jahre 1958 in eines von 35 Krankenhäusern von Los Angeles wegen eines Myocardinfarkts eingeliefert wurden, eine deutliche Steigerung der Mortalität in Korrelation zu erhöhten CO-Luftkonzentrationen.

HECHTER et al. (153) versuchten anhand der Mortalitätsziffern cardialer und pulmonaler Erkrankungen im Gebiet von Los Angeles in den Jahren 1956 - 58 etwaige Beziehungen zum CO-Gehalt der Luft nachzuweisen, wobei aber keine statistisch gesicherten Zusammenhänge objektiviert werden konnten.

HEXTER et al. (161) fanden dagegen eine signifikante Korrelation zwischen der täglichen Mortalitätsrate im Großraum Los Angeles und der CO-Immissionskonzentration in den Jahren 1962 - 65. Schätzungen zufolge liegt die tägliche Mortalität bei einer mittleren CO-Konzentration von 20,3 ppm um ca. 11 Todesfälle über der bei einer CO-Konzentration von 7,3 ppm bei sonst gleichen Bedingungen.

4.2.5 CO-Einwirkung und Hirnkreislaufbeeinträchtigungen

Die Auswirkung niedriger CO-Immissionskonzentrationen auf das cerebrovaskuläre System stellen heute ein bedeutendes Problem dar, da insbesondere bei vielen älteren Patienten infolge "cerebralsklerotischer" Prozesse ungünstige angiologische Verhältnisse vorliegen. Leider fand sich bei Durchsicht der Literatur speziell zu diesem Aspekt kaum Material, so daß ein Überblick nur schwerlich zu bekommen ist. Auf die eingangs (1.7) dargestellten Grundlagen sei nochmals kurz verwiesen.

FODOR (104) versuchte die Frage zu klären, ob und inwieweit Hirnkreislaufschädigungen den hypoxischen Effekt 2-stündiger CO-Belastung begünstigen. Gegenüber gesunden Albinoratten lag bei Tieren mit unilateraler Carotisligatur die Sterbequote bei einer nur halb so hohen CO-Konzentration. Während die 50 %-Letalitätsdosis bei gesunden Ratten 4678 ppm CO betrug, lag der Wert bei hirnkreislaufgeschädigten Tieren schon bei 2350 ppm. Die CO-Sensibilität war demnach doppelt so groß bei den cerebrovaskulär vorgeschädigten Ratten.

Für die Situation cerebralsklerotisch oder sonst neurologisch vorge-

schädigter Patienten dürfte in ähnlicher Weise eine extreme CO-Empfindlichkeit zu erwarten sein, so daß die alleinige Prüfung der CO-Einwirkung an gesunden Patienten als bei weitem nicht ausreichend anzusehen ist.

Den in 4.2.1 gemachten Ausführungen könnte unter Umständen Modellcharakter insofern zukommen, als auch im cerebrovaskulären Bereich analoge Dekompensationsphänomene auftreten könnten. Hier wäre es evtl. auch einer Betrachtung wert, inwieweit sich die in 4.2.4 angeführten statistischen Erhebungen auch im Bereich neurologischer Krankheitsbilder im Zusammenhang mit erhöhten Schadstoffkonzentrationen nachvollziehen ließen.

Bisher gibt es leider nur Statistiken, die der Frage eines Zusammenhangs zwischen dem Rauchverhalten und der Entstehung beispielsweise cerebrovaskulärer Erkrankungen nachgingen, ohne zwischen Nikotin- und CO-Einfluß zu differenzieren. (378)

4.3 Einwirkungen niedriger Kohlenmonoxidkonzentrationen auf das Gefäß-System

4.3.1 Einleitung und Aggravierung arteriosklerotischer Prozesse unter dem Einfluß niedriger CO-Belastungen

Unter den vaskulären Wirkungen konnten 1967 ASTRUP et al. (19) den Einfluß von CO auf die Cholesterinakkumulation in der Aorta von Kaninchen nachweisen, indem sie die cholesteringefütterten Tiere 6 - 8 Wochen lang 180 ppm CO exponierten. Im Vergleich zu einer ebenfalls cholesteringefütterten Kontrollgruppe resultierte daraus bei einem COHb von 15 % eine Häufung des Auftretens von Aortenatheromatose um den Faktor 2.5 und mehr. 1969 vermochte ASTRUP (20) diese Ergebnisse auch ohne Cholesterindiät zu reproduzieren. WEBSTER et al. (368) objektivierten atherosklerotisch-stenotische Veränderungen in analoger Weise an den Coronararterien cholesteringefütterterter Primaten, wenn diese über mehrere Monate intermittierend CO-Konzentrationen von 200 - 300 ppm ausgesetzt wurden.

Mikroskopisch und ultrastrukturell gesehen kommt es unter CO-Belastung zu einer Permeabilitätssteigerung für verschiedene Plasmabestandteile, u.a. für Lipide, sowie zu subendothelialen Hypertrophien und Proliferationen mit subintimalen Oedemen. (21, 24). Mikro- und makroskopisch ließ sich jedoch kein Unterschied bezüglich der krankhaften Veränderungen bei CO-exponierten und unter Hypoxiebedingungen gehaltenen Tieren feststellen.

Die von ASTRUP (25, 21, 22) vermutete Steigerung der Kapillarpermeabilität für Makromoleküle als Pathomechanismus der Atherogenese konnte von SIGGAARD-ANDERSEN (322) inzwischen bestätigt werden, wobei ein COHb-Spiegel von 13 % zusätzlich zu einer Reduktion des Plasmavolumens beitrug. Weder akute noch chronische Hypoxiebedingungen resultierten interessanterweise in einem derartigen Anstieg der Kapillarpermeabilität.

An weiblichen Albinokaninchen, welche 35 Tage lang 35 ppm CO exponiert wurden, konnte KJELDSEN (190) gegenüber einer Kontrollgruppe 2.5 mal höhere Serumcholesterinwerte nachweisen.

Bei Versuchen zur biochemischen Ätiologie dieser Phänomene erkannte WHEREAT (373), daß es unter CO-Einwirkung zu einem abrupten Anstieg des intramitochondrialen NADH/NAD*-Quotienten mit der Konsequenz einer regulativen Steigerung der Fettsäuresynthese in den Arterien kommt.

Klinisch konnte KJELDSEN (189) bei 8 jungen Versuchspersonen einen signifikanten Anstieg des Serumcholesterinspiegels bei einem COHb von 13 % verifizieren.

4.3.2 Untersuchungen zur Korrelation zwischen atherosklerotischen Erkrankungen, der CO-Belastung und den Rauchgewohnheiten

Der Aspekt einer Begünstigung bzw. sogar Auslösung atherosklerotischer Prozesse muß vor allem im Zusammenhang mit der durch das Rauchen verursachten CO-Belastung gesehen werden (vgl. 1.5).

ASTRUP (24, 22) konnte eine Korrelation zwischen mittleren COHb-Spiegeln und dem Auftreten arteriosklerotischer Erkrankungen bei rein zufällig ausgewählten Rauchern verschiedener Altersgruppen aufzeigen. Die Raucher mit Atherosklerose wiesen signifikant höhere durchschnittliche COHb-Belastungen auf als Raucher ohne derartige Gefäßerkrankungen. ASTRUP schließt daraus, daß mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit das CO für diese Schädigungen verantwortlich zu machen ist.

Beim Vergleich der COHb- und Serumcholesterin-Werte von 59 Patienten mit Angina pectoris oder Claudicatio intermittens und denen von 934 Industriearbeitern als Vergleichskollektiv fand KJELDSEN (190), daß in der Kontrollgruppe 20,9 % Nichtraucher waren, während die Patienten nur zu 3,4 % Nichtraucher aufwiesen; außerdem war unter den Gefäßpatienten ein signifikant höherer Prozentsatz von stark inhalierenden Rauchern. Die erkrankten Raucher hatten signifikant höhere COHb- und Serumcholesterinspiegel als sowohl die rauchenden als auch nichtrauchenden Personen im Vergleichskollektiv:

	COHb (%)		mg/100 ml Serumcholesterin	
	Kontroll-gruppe	Gefäß-patienten	Kontroll-gruppe	Gefäß-patienten
Raucher	4.2	7.0	247	290
Nichtraucher	0.4	0.5	236	284

Tab. IV-1: Durchschnittliche COHb- und Serumcholesterin-Werte bei Rauchern und Nichtrauchern unter Patienten mit atherosklerotischen Erkrankungen und in einem Vergleichskollektiv Nach KJELDSEN (190), 1969

WALD und Mitarbeiter (365) fanden, daß COHb-Spiegel einen wesentlich exakteren Indikator für das Risiko einer Atheroskleroseentwicklung darstellen als anamnestische Angaben zum Rauchverhalten. In einer Untersuchung an 1085 Personen ergab sich für Menschen in der Altersgruppe von 30 - 69 Jahren bei einem COHb-Gehalt von 5 % und mehr eine 21-mal so hohe Wahrscheinlichkeit für arteriosklerotische Erkrankungen als bei einem alters- und geschlechtsentsprechenden Individuum mit einem COHb unter 3 %.

HELIÖVAARA et al. (157) hingegen sahen bei 1068 finnischen Männern eine gleich gute Korrelation zwischen COHb, Raucheranamnese und dem Auftreten einer coronaren Herzerkrankung oder einer Claudicatio intermittens.

KJELDSEN et al. (191) wiesen bei Patienten mit Thrombangiitis obliterans (Morbus WINIWARTER-BUERGER) signifikant höhere COHb-Spiegel in Verbindung mit einem starken Tabakkonsum nach, worin auch GOLDSMITH (128) mögliche pathogenetische Zusammenhänge sieht.

Der Frage, ob auch chronische berufliche CO-Exposition zu einem erhöhten Atheroskleroserisiko beitragen könnte, gingen PREROVSKA et al. (277) nach. In einer 1964 durchgeführten ersten Untersuchungsaktion an 50 CO-exponierten Arbeitern mit einer im Durchschnitt seit 10 Jahren bestehenden beruflichen CO-Exposition und COHb-Spiegeln zwischen 2 und 26 % ließen sich weder bei Blutdruckmessungen, Fundus- und EKG-Kontrollen noch bei Bestimmung der Serumlipide Hinweise auf eine derartige Gefährdung finden; auch gegenüber einem Vergleichskollektiv waren keine wesentlichen Differenzen objektivierbar.
Bei einer 1970 erfolgten Kontrolluntersuchung beider Gruppen unter unveränderten Bedingungen ließ das klinische Bild ebenso wie in der Erstuntersuchung keine Anhaltspunkte für eine vorzeitige Atheroskleroseentwicklung erkennen.

Zusammenfassend betonen GOLDSMITH (128) und ASTRUP (20) die grundlegende Bedeutung ihrer Befunde, wobei dem Rauchen durch seine CO-Belastungen besonderes Interesse gelten muß, da hierin ein Ansatzpunkt

zu einem präventiven Eingreifen zu liegen scheint.

Inwieweit die geschilderten atherosklerotischen Prozesse direkt oder indirekt auch in die Entstehung cerebrovaskulärer Störungen eingreifen können, ist vorerst noch nicht abzuschätzen. Das Denkmodell eines Circulus vitiosus aus CO-Atherosklerose → Zustandsverschlechterung durch Fortsetzen des Rauchens → Minderung der CO-Resistenz des Cerebrums → Aggravierung des Zustandsbildes ist gegenwärtig noch als rein spekulativ anzusehen, für dessen Berechtigung oder Verwerfung aber eingehende Untersuchungen sinnvoll erscheinen.

4.3.3 Wirkung niedriger CO-Konzentrationen auf die Thrombozytenadhäsion

DOENECKE et al. (87) untersuchten 1960 die Frage, ob Thrombosen im Zusammenhang mit CO-Einwirkung (vgl. 2.2.7.3) auf eine direkte Schädigung der Blutplättchen zurückzuführen seien. Lebensfrische Thrombocyten von Erwachsenen wiesen erst nach 1 - 2-stündigen akuten Expositionen Membranläsionen auf, so daß die Initialschädigungen bei CO-bedingten Thrombosen in der Gefäßwand und nicht an den Blutplättchen zu liegen scheinen.
BIRNSTINGL und Mitarbeiter (41) objektivierten in Tierversuchen an Kaninchen nach 6-14-stündiger Exposition gegenüber 400 ppm CO (COHb = 17,46 %) einen hochsignifikanten Anstieg der Thrombocytenadhäsion, einem wichtigen Teilmechanismus bei der Entstehung peripherer atherosklerotischer Erkrankungen.

Den Nachweis von Thrombocytenadhäsionen auf einem oberflächlich intakt erscheinenden Arterienendothel unter der Einwirkung von Tabakrauch und CO-Inhalation erbrachten MARSHALL et al. (232) 1976. Unterschiedliche Befunde ergaben sich bezüglich der Blutviskosität, welche unter Zigarettenrauchexposition mit 80 ppm CO anstieg, bei CO-Inhalation von 200 ppm (COHb = 8 %) dagegen abfiel. Die Autoren postulieren aufgrund ihrer Erkenntnisse, daß schon geringe CO-Belastungen wie sie beispielsweise beim Rauchen auftreten, die Thrombocytenfunktion beein-

flussen und damit ein erhöhtes Angiopathierisiko implizieren, da die Interaktion zwischen strömendem Blut und Arterienwand als entscheidender Pathomechanismus gestört wird.

Dieser Problemkreis arterieller Gefäßläsionen hat nicht zuletzt für die Neurologie erhebliches Interesse, da Gefäßschädigungen in zunehmendem Maße schon bei jüngeren Patienten beobachtet werden und dringlich Ansatzpunkte für präventive Maßnahmen erforderlich sind.
Die schon lange bekannte Tatsache eines erhöhten angiologischen Risikos bei gleichzeitiger Einnahme von Ovulationshemmern und dem Zigarettenrauchen, kann offensichtlich zumindest teilweise mit dem im Tabakrauch enthaltenen CO in Verbindung gebracht werden. Apoplektiforme Insulte ischämischer Genese aufgrund von Gefäßverschlüssen lassen sich eventuell bei Risikopatienten durch Versuche zur Reduzierung der globalen individuellen CO-Belastung präventiv in gewissem Maße unwahrscheinlicher machen, wenn schon nicht ganz verhindern.

4.4 Fetale CO-Gefährdung durch die rauchende Mutter

Neben den in Kapitel 2.5 geschilderten Konsequenzen akuter COVen in der Gravidität, welche meist zum Tod des Feten infolge schwerster cerebraler Läsionen führen, gilt heute besonders das Problem der Belastung des Ungeborenen durch die intermittierende CO-Exposition durch eine rauchende Mutter als wichtiger Teilaspekt der Erforschung von CO-Einwirkungen.

Die unterschiedlichen COHb-Spiegel im mütterlichen ($COHb_M$) und fetalen Blut ($COHb_F$) zeigt die folgende Übersicht:

	$COHb_M$ (%)	$COHb_F$ (%)
HERON (160)	6,7	5,0
YOUNOSZAI (380)	8,3	7,3
LONGO (222)	2,0-8,3	2,4-7,6

Tab. IV-2: COHb-Spiegel von Raucherinnen im eigenen ($COHb_M$) und im Blut des Feten ($COHb_F$)

Gemeinsam ist allen Untersuchungen ein signifikant höherer COHb-Spiegel sowohl im maternalen wie im fetalen Blut von Raucherinnen gegenüber nichtrauchenden Graviden. (160, 222, 380)
Daneben ermittelten YOUNOSZAI et al. (380) für die Babys von Raucherinnen einen höheren mittleren Hämatokrit als Kompensationsmechanismus der reduzierten Sauerstoffkapazität sowie eine leichte metabolische Acidose.
HERON (160) zufolge funktioniert die Spontanatmung bei Neugeborenen rauchender Mütter erst nach einer längeren Latenzzeit selbständig als dies bei anderen Babys der Fall ist.

Die von LONGO (222) und ASTRUP (24, 22, 23) beschriebene höhere Abortuszahl sowie das häufigere Vorkommen eines verminderten Geburtsgewichts wird zumindest teilweise mit der CO-Belastung des Feten in Verbindung gebracht.
ASTRUP (22) konnte in Tierversuchen an trächtigen Kaninchen mit unterschiedlich hohen CO-Expositionen von 0, 90 und 180 ppm CO folgende Ergebnisse ermitteln:

a) In den CO-exponierten maternalen Gruppen ist das Geburtsgewicht der Neugeborenen signifikant reduziert gegenüber der Kontrollgruppe

b) Es fällt eine extrem starke Zunahme der Zahl der totgeborenen bzw. innerhalb der ersten Tage verstorbenen Neugeborenen auf. In der 180 ppm exponierten Gruppe imponiert eine Letalitätsquote von 36 %, in der 90 ppm CO exponierten Gruppe von 10 % gegenüber einem Wert von unter 1 % bei den Nichtexponierten.

c) Da einige Neugeborene exponierter Muttertiere ohne ein Bein geboren wurden, diskutiert ASTRUP (22) sogar eine mögliche teratogene Wirkung der CO-Belastung.

Beim Vergleich von Schwangerschaften von 15 Nichtraucherinnen und 13 Raucherinnen in einer dänischen Studie fand ASMUSSEN (18) bei den Kindern der Raucherinnen neben einem niedrigeren Geburtsgewicht auch

ein um ca. 20 % geringeres Plazentagewicht. Untersuchung von Gewebsproben aus Nabelschnur und Plazenta brachte bei den Raucherinnen verbreiterte Basilarmembranen der Arterienwände zutage. Als Konsequenz daraus war der Abstand zwischen maternalem und kindlichen Anteil der Plazenta vergrößert, so daß nachteilige Auswirkungen auf den Stoffaustausch angenommen werden mußten. Ob hierin die Ursache des verringerten Geburtsgewichts zu suchen sein könnte, ist noch Spekulation. Auch ansonsten waren die Gefäße gegenüber dem Vergleichskollektiv verändert; die Venen wiesen z.B. charakteristische Intimaoedeme auf. Insgesamt wies das Gefäßsystem Phänomene auf, die sonst im Rahmen atheromatöser Prozesse gefunden werden, so daß die Frage aufgeworfen wurde, ob durch das Rauchverhalten der Mutter während der Schwangerschaft der Grundstein zu einer vorzeitigen Arteriosklerose gelegt werde.

FECHTER et al. (100), die gravide Ratten CO-Konzentrationen von 150 ppm exponierten, konnten neben einem verminderten Geburtsgewicht der Neugeborenen bei diesen eine deutlich reduzierte motorische Aktivität nachweisen. Neurochemisch wurde eine Abnahme der cerebralen Dopaminaktivität sowie eine ausgeprägte Verringerung des Gesamtproteingehalts des Gehirns objektiviert, wie sie bei den Kindern nicht CO-exponierter Tiere nicht vorhanden war. Vor allem die gefundenen biochemischen Alterationen durch die doch recht geringe CO-Belastung der Ungeborenen wirft neue Fragen auf, die einer genauen künftigen Abklärung bedürfen. Es ergeben sich in diesem Zusammenhang unter Umständen völlig neue Gesichtspunkte bezüglich der Einschätzung von bisher als harmlos angesehenen COHb-Werten in bezug auf neurologisch relevante Schädigungen Neugeborener.

4.5 Tierversuche zum Nachweis einer Wirkung niedriger CO-Konzentrationen auf den psychomotorischen und psychophysiologischen Leistungsbereich

Begriffsklärung:
Unter psychophysiologischen Funktionen sollen in der Folge in Übereinstimmung mit FODOR et al. (106) und BEARD et al. (35) "die vom ZNS gesteuerten Prozesse der Aufnahme und Verarbeitung von Umweltreizen einschließlich der adäquaten Reaktion auf sie" verstanden werden.

Ergebnisse von Tierversuchen:

MALORNY et al. (229, 230) unternahmen 1963 Schwimm- und Motilitätsversuche an Ratten sowie Prüfungen der nichtbedingten und bedingten Fluchtreaktion, wobei sie die Tiere 1 Stunde lang einem 300 bzw. 500 ppm CO enthaltenden Luftgemisch exponierten. Bei COHb-Werten von 8 - 13,5 % bzw. 20 - 28 % resultierte eine signifikante Reduzierung der Schwimmleistung der Ratten gegenüber nicht-CO-exponierten Kontrolltieren. Erstaunlicherweise wurde dieser Effekt auch dann noch beobachtet, als nach 2-stündiger Erholungszeit praktisch kein CO mehr im Blut nachweisbar war.

In einer weiteren Versuchsreihe wurden weiße Mäuse mit ihrem stark ausgeprägten Lauftrieb 14 Stunden lang verschiedenen CO-Belastungen ausgesetzt: Die spontane Laufleistung war gegenüber der Norm von ca. 1500 m/3 Std. bei 160 ppm CO auf 25 %, bei 84 ppm auf die Hälfte und bei 55 ppm auf 2/3 reduziert.

In einem 3. Versuch wurden Ratten 10 Wochen lang 15 Stunden pro Nacht einem Luftgemisch mit 140 - 160 ppm CO exponiert, nachdem sie zuvor eine nichtbedingte Fluchtreaktion erlernt hatten. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zeigten die Tiere nach 4-wöchiger intermittierender CO-Belastung eine auffallende Gleichgültigkeit und Antriebsverarmung. Nach 10 Wochen wiesen alle exponierten Tiere einen völligen Ausfall der bedingten und nichtbedingten Fluchtreaktion auf.

Die Forscher vermuten, daß es durch diese Expositionen zu einer bleibenden cerebralen Funktionsstörung gekommen ist, da sich die Verhaltensstörungen auch noch längere Zeit nach Abschluß der chronisch-intermittierenden CO-Belastung manifestierten.

MALORNY (230) berichtet auch von Tests, welche den Einfluß einer 4-stündigen CO-Exposition von 50 und 100 ppm auf die spontane Sandförderleistung des syrischen Goldhamsters klären sollten, wobei schon bei 50 ppm CO die Arbeitsleistung auf 25 % des Vergleichswertes nichtexponierter Tiere signifikant reduziert war.

In CO-Belastungsversuchen unter 100 ppm an gesunden und lungengeschädigten Mäusen war die Laufleistung bei den gesunden Tieren um 26,3 %, bei den vorgeschädigten Tieren sogar um 58,2 % gegenüber dem Normalwert reduziert, wie AL-BARGHOUTHY (2) feststellte.

SONTAG (332) konnte in seiner Dissertationsarbeit eine Verlängerung der Reaktionslatenz bei Ratten und Meerschweinchen unter CO-Belastung objektivieren. Die Reaktionslatenz, d.h. die Zeit zwischen Reizung der sensiblen Afferenz und der motorischen Fluchtreaktion, liegt beim Meerschweinchen normalerweise bei 17 msec. 10 % COHb verlängerten dieses Intervall auf 20, 12 % COHb auf 22, 16 % COHb auf 23 und 40 % COHb sogar auf 27 msec. CO beeinflußt demnach schon ab 10 % COHb nachhaltig das nichtbedingte Reflexgeschehen, wobei mit steigenden CO-Belastungen die Reaktionsträgheit wächst.

An Wistar-Ratten überprüfte ZORN (388) das Verhalten bedingter Reflexe unter CO-Exposition, wobei diese Tests grundsätzliche Rückschlüsse auf die Rückkopplungsfunktion des Schaltkreises aus Striatum - Pallidum - Thalamus und Cortex erlaubt. Intermittierende Langzeitexpositionen gegenüber 150 ppm CO fünfmal wöchentlich für jeweils 8 Stunden führten zu einem COHb-Anstieg auf 10 %. Die Einübung der Lernreaktion erfolgte mit einem akustischen Signal und einer nachfolgenden schmerzhaften Einwirkung der elektrisierenden Bodenstäbe, welche nur durch einen Sprung auf eine Holzstange vermieden werden konnte. Der Lernerfolg der CO-exponierten Ratten war signifikant geringer als der eines Ver-

gleichskollektivs, was in einer längeren Lernzeit, häufigerem Fehlverhalten, uneinheitlicheren Bewegungsabläufen sowie einer vermehrten Neigung zu angstvollem oder stuporösem Verhalten zum Ausdruck kam. ZORN zufolge stellt dieser Versuch eine weitergehendere Anforderung an das ZNS dar als das Reproduzieren einer bereits erlernten Reaktion, da beim Neuerwerb bedingter Reflexe mehr Assoziationsfelder und Hirnareale zusammenarbeiten.

Ein anderer Parameter erwies sich ebenfalls als sehr empfindlich gegenüber CO-Einwirkungen, nämlich das Schlaf-Wach-Verhalten der Albinoratte, deren Nachtschlaf im Gegensatz zu dem des Menschen polyzyklisch abläuft. Während bei 4-tägiger Exposition bei 100 ppm CO noch keine statistisch gesicherten Befunde zu erheben waren, trat bei gleich langer Versuchsdauer ab 250 ppm CO eine Abnahme der REM-Phasendauer im Verhältnis zur Gesamtschlafzeit ein. Dieses Phänomen äußerte sich verstärkt bei 5-stündigem Aufenthalt in einem Luftgemisch mit 300 bzw. 500 ppm CO. Belastungen mit 750 ppm CO für 4 Stunden resultierten sogar in einer völligen Desorganisation des normalen Schlaf-Wach-Verhaltens mit völligem Fehlen der REM-Phase. COLMANT (75) verweist in diesem Zusammenhang auf die Tatsache, daß Entzug des REM-Schlafes zu Befindlichkeitsstörungen führt und einen Nachholbedarf dieser Schlafphase erfordert.

BARRIOS (32) konnte die CO-Wirkung an zentralen Synapsen objektivieren: Sowohl bei CO-Expositionen von 250 ppm (COHb = 18,5 %) als auch bei 60 ppm (COHb = 4,5 %) wurden an Katzen signifikante exzitatorische Effekte auf mono- und polysynaptische Reflexe nachgewiesen. Als pathophysiologischer Mechanismus kommt nach Ansicht des Autors ein hemmender Einfluß des CO auf das inhibitorische spinale System der Beugereflexe in Betracht. Da DOPA die exzitatorische Wirkung des CO auf die Beugereflexe blockiert, hält BARRIOS eine "spezifische CO-Wirkung" auf schwermetallhaltige Enzymsysteme des ZNS für möglich, welche beim DOPA-Noradrenalin-Metabolismus eine Rolle spielen. Die vorliegenden Ergebnisse sprechen dabei für einen derartigen CO-DOPA-Antagonismus.

Autor	Kriterien	CO-Belastung	Ergebnis
(2)	Laufleistung von gesunden und lungengeschädigten Mäusen	100 ppm	Signifikante Minderung gegenüber dem Ausgangswert
(31)	Katzen:		
	- Nervenaktionspotential	510 ppm	- Leitungsgeschwindigkeit↓ Amplitude↓
	- Mono- und polysynaptische Reflexe	1590 ppm	- Reflexe↑ Reflexzeit↑
(32)	Katzen: CO-Wirkung an zentralen Synapsen	4,5 % COHb	Signifikanter exzitatorischer Effekt auf mono- und polysynaptische Reflexe
(75)	Schlaf-Wach-Verhalten der Albinoratte (im Gegensatz zum Menschen polyzyklisches Schlafmuster)	100 ppm (4 Tage)	keine sicheren Befunde
		250 ppm (4 Tage)	REM-Schlaf reduziert
		300-500 ppm (5 Std.)	signifikante Minderung des REM-Anteils
		750 ppm (4 Std.)	völlige Desorganisation des Schlafmusters
(229) (230)	Schwimmleistung der Ratte	8-13,5 % COHb	Sowohl bei sofortiger Messung als auch 2 Stunden nach Exposition signifikante Erniedrigung
		20-28 % COHb	
	Spontanmotilität von Mäusen: Laufleistung in Laufrädern bei 14-stündiger Co-Exposition	55 ppm	Leistungsminderung um 1/3
		84 ppm	Leistungsminderung um 1/2
		160 ppm	Leistungsminderung um 3/4
	Nichtbedingte und bedingte Fluchtreaktion der Ratte unter nächtlicher CO-Exposition	140-160 ppm für 10 Wochen	Nach 4 Wochen erste Verhaltensstörungen: Wegfall der nichtbedingten Fluchtreaktion
			nach 10 Wochen völliger Ausfall der eintrainierten Fluchtreaktion (= bleibende ZNS-Funktionsstörung)

Tab. IV-3: Überblick über die Ergebnisse von Tierversuchen zur Abklärung der Wirkung niedriger CO-Belastungen auf neuropsychische Parameter (Teil 1)

Autor	Kriterien	CO-Belastung	Ergebnis
(229) (230)	Sandförderleistung des Syrischen Goldhamsters	50-100 ppm (4 Std.)	signifikante Reduzierung
(332)	Ratten und Meerschweinchen: Reaktionslatenz (= Zeit zwischen Reizung der sensiblen Afferenz bis zur Fluchtreaktion)	10-40 % COHb	Signifikante Verlängerung gegenüber dem Ausgangswert
(388)	Lernfähigkeit von Wistar-Ratten für bedingte Reflexe (Fluchtreaktion: Reagieren auf akustisches Signal und direkt-reflektorischen Schmerzreiz	10 % COHb 150 ppm/ 8 h tägl.	Nach CO-Elimination signifikante Leistungsminderung im Lernerfolg: längere Lernzeit, häufigeres Fehlverhalten

Tab. IV-3: Überblick über die Ergebnisse von Tierversuchen zur Abklärung der Wirkung niedriger CO-Belastungen auf neuropsychische Parameter (Teil 2)

4.6 Versuche am Menschen zur Abklärung der Wirkung niedriger CO-Konzentrationen auf psychomotorische und psychophysiologische ZNS-Funktionen

4.6.1 Übersicht über geeignete Testmethoden

Für die Beurteilung der Auswirkung niedriger CO-Konzentrationen können mehrere vom ZNS kontrollierte Funktionsabläufe als Kriterien dienen. In Anlehnung an FODOR et al. (106) wurde folgende Einteilung getroffen:

a) Vigilanzleistung

Es werden sowohl akustische wie optische Vigilanzleistung beurteilt; z.T. erfolgt dies über Prüfung des "Zeitschätzungs- bzw. Zeitunterscheidungsvermögens"

b) Sinnesphysiologischer Leistungsbereich

- Hier wurde bisher vor allem die Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF) als empfindlicher Parameter angesehen. Darunter versteht man die kritische Frequenz, bei der intermittierend dargebotenes Licht aufsteigend als kontinuierlich, bzw. ab der die Lichtsignale absteigend vom Stetigkeitseindruck als intermittierend empfunden werden.
- In Tachistoskop-Tests kann die visuelle Wahrnehmungsgeschwindigkeit und -genauigkeit für komplexe Reizmuster geprüft werden. Aufgabe der Versuchsperson ist es dabei, aus projizierten Vergleichsfiguren die vorher gesehenen Standardfiguren wieder herauszufinden.

Als weitere physiologische Parameter dienen visueller Schwellenwert, Dunkeladaptation, Tiefenwahrnehmung, Unterscheidung von Lichtintensitäten und andere komplexe Funktionen aus dem Bereich der Transformation sensorischer Stimuli im ZNS und der adäquaten Reizantwort.

c) Kognitive Funktionen (Lernen, Behalten), Intelligenzstruktur
Hier werden u.a. Lernen und Behalten von sinnlosen Silben und das Nachsprechen von Zahlenreihen vorwärts und rückwärts oder Spiegelschriftlesen beurteilt.
Daneben werden oft auch Untertests z.B. aus dem "Intelligenzstrukturtest nach Amthauer" (IST-Test) verwendet wie Analogien, Gemeinsamkeiten, arithmetische Aufgaben, sowie Würfel-, Zahlen- und Figurenaufgaben.

d) Psychomotorischer Leistungsbereich
Im Vordergrund stehen Tests mit Überwiegen der Geschwindigkeitskomponente (z.B. Reaktionszeitprüfung) sowie Tests mit einem Dominieren der Präzisionskomponente wie Steckbrett-Tests (Pegboard-Tests) zur Prüfung der Hand-Fingergeschicklichkeit.

e) Fähigkeit, Auto zu fahren (siehe 4.7)
Als wirklichkeitsnächste und auch wohl umfassendste Charakterisierung vieler der oben genannten Parameter ermöglicht ein "Autofahrtest", die Auswirkungen niedriger CO-Konzentrationen global abzuschätzen.
In diesem Zusammenhang möchte ich außerdem auch auf das Problem einer möglichen Mitbeteiligung niedriger COHb-Werte bei Verkehrsunfällen eingehen.

4.6.2 Prüfungen der Vigilanzleistung

BEARD & WERTHEIM (34, 372) veröffentlichten 1967 Ergebnisse von Untersuchungen, in denen sie 18 nichtrauchende junge Universitätsstudenten die Dauer eines zwischen 0,675 - 1,325 sec variablen 1000 Hz-Tones im Vergleich zu einem gleichfrequenten Standardton von exakt 1 sec Dauer bei verschiedenen CO-Belastungen von 50 bis 250 ppm schätzen ließen. Wurden in einem Kontrollversuch 79 % richtige Antworten erreicht, so lag diese Quote unter 50 ppm CO bei 70 %, unter 100 ppm CO bei 57 %, unter 175 ppm CO bei 42 % und unter 250 ppm CO bei 28 %. Somit waren von 50 ppm aufwärts signifikante und an Intensität zunehmende Verschlechterungen des Zeitintervallschätzungsvermögens nach-

weisbar, obwohl bei diesen Konzentrationen keinerlei subjektive Beeinträchtigungen oder offenkundige motorische Verhaltensstörungen beobachtet wurden. Dabei war die signifikante Reduzierung der Zahl richtiger Antworten eine Funktion der Einwirkungsdauer der CO-Belastung, wobei unter 50 ppm 90 Minuten, bei 250 ppm dagegen nur 22 Minuten zu diesem Nachweis erforderlich waren.

Ähnliche Tests führten STEWART et al. (336) bei 27 gesunden männlichen und weiblichen Versuchspersonen durch, die CO-Konzentrationen zwischen 2 und 500 ppm für bis zu 5 Stunden ausgesetzt wurden, was in einem COHb bis zu maximal 20 % resultierte. Weder im oben beschriebenen BEARD-WERTHEIM-Zeitunterscheidungstest noch in 2 weiteren Versuchen konnten irgendwelche signifikanten Alterationen festgestellt werden. Dies galt sowohl für Tests, bei denen die Versuchsperson einen Knopf für die von ihr als 10 bzw. 30 sec geschätzte Zeitdauer drücken sollte, wie auch für den MARQUETTE-Zeitschätzungstest, bei dem die Dauer von 9 visuellen und ebenso vielen akustischen Stimuli zu beurteilen war.

Zu gleichen negativen Resultaten gelangten auch O'DONNELL (256, 257) und MIKULKA (241): Weder waren nach 9-stündiger CO-Exposition während des Schlafes nach dem Erwachen bei 5,9 bzw. 12,7 % COHb, noch bei Exposition einer Gruppe von Nichtrauchern bei 6,64 % COHb (125 ppm) irgendwelche, mit hoher Wahrscheinlichkeit auch nicht bei 12,37 % COHb, signifikante Unterschiede zu Kontrollbedingungen erkennbar.

Im Gegensatz dazu liegen auch weitere positive Ergebnisse vor:

So fanden HORVATH et al. (165) bei einem durch Inhalation von 111 ppm CO nach 135 - 140 Minuten erreichten COHb von 6,6 % eine signifikante Beeinträchtigung der visuellen Vigilanzleistung bei 10 Versuchspersonen.
Mit steigenden COHb-Spiegeln war auch in den Studien von RAY et al. (285) eine rapide Verschlechterung der Zeitschätzleistung von 10-sec-Intervallen verbunden.
FODOR et al. (106) ermittelten in einem akustischen Vigilanztest, bei dem die Versuchspersonen neutrale Tonimpulse in einem Breitband-

rauschen entdecken sollten, einen deutlichen Leistungseinbruch bei einem COHb von 2,3 - 3,1 % bei Nichtrauchern nach 80 - 125-minütiger Exposition gegenüber 50 ppm CO. Als Beurteilungskriterien dienten die Auslassungsquote von reaktionsfordernden Signalen sowie die mittlere Latenzzeit auf entdeckte Signale. Erstaunlicherweise ging diese Leistungsminderung mit zunehmender Expositionsdauer trotz leicht ansteigender COHb-Werte spontan zurück, so daß schließlich sogar wieder die Kontrollwerte erreicht wurden. Nach Ansicht von FODOR und Mitarbeitern spricht dieses Phänomen für die Existenz bisher unbekannter kompensatorischer Gegenregulationsmechanismen, welche innerhalb gewisser Grenzen einer Leistungsminderung entgegenwirken. SINN (324) diskutiert als mögliche derartige "endogen präformierte Gegenreaktionen zur Neutralisierung oder Minderung der Reizwirkung" hypothetisch die Freisetzung von Hämoglobinreserven oder eine Abnahme des Affinitätskoeffizienten.

Ein neuer akustischer Vigilanztest wurde von GROLL-KNAPP et al. (134) entwickelt, bei dem die Probanden "seltene, in nicht vorhersehbaren Intervallen auftretende Signale bzw. Signalveränderungen beachten und mit einer motorischen Reaktion beantworten sollen". Als kritisches Tonpaar wurde dabei ein gegenüber dem Vorton geringfügig leiserer Ton gewählt. Die Zahl der nicht beachteten Signale lag im Kontrollversuch bei 26. CO-Exposition erhöhte die Fehlerleistung statistisch signifikant. So wurden bei 50 ppm (3 % COHb) 35 Signale übersehen, bei 100 ppm (5,4 % COHb) schon 40 und bei 150 ppm (7,6 % COHb) 44, was eine absolute Zunahme parallel zur Höhe der CO-Exposition bedeutet. Zur Objektivierung dieser Beobachtung registrierten GROLL-KNAPP et al. gleichzeitig die reizspezifische Aktivität auf das Signal mit Hilfe eines computeranalysierten EEG, durch das die Signalverarbeitung im ZNS quasi sichtbar gemacht wurde. Dem ersten Ton eines jeden Tonpaares kommt eine Warnfunktion zu, da er das ZNS der Versuchsperson auf die Beachtung und eventuelle Beantwortung des 2. Signals vorbereitet. Dabei kommt es zur Ausbildung langsamer Aktivitätsveränderungen, dem "Erwartungs- und Bereitschaftspotential", das nach dem 1. Signal langsam bis zum Auftreten des 2. ansteigt, um dann abzufallen. Sowohl Anstiegshöhe als auch Ausmaß des Abfalls dieser "Erwartungs-

welle" waren in linearer Abhängigkeit zum COHb-Spiegel signifikant reduziert. Von der Methodik her gesehen läßt diese Registrierung der reizspezifischen Aktivität auf Stimuli wesentlich gezieltere Schlüsse zu als die bisher meist mit dem EEG allein untersuchte unspezifische Spontanaktivität. Die gefundenen Veränderungen lassen diese Methode als überaus sensiblen Indikator für kleine CO-Belastungen erscheinen. Die Forscher deuten ihre Resultate als wichtigen Beitrag zur Abklärung der Frage, ob bei CO-Konzentrationen, wie sie im Alltagsleben z.B. im Straßenverkehr vorkommen, mit einem Nachlassen der Aufmerksamkeit gegenüber unvorhergesehenen Ereignissen zu rechnen ist. Aufgrund der auch objektivierten Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung scheint diese Frage bejaht werden zu müssen.

Trotz der nicht immer einheitlichen Untersuchungsresultate sah die U.S. Gesundheitsbehörde 1970 in ihrer offiziellen Verlautbarung "Air Quality Criteria for Carbon Monoxide" die Ergebnisse der damals vorliegenden Studien als beweisend für Vigilanzbeeinträchtigungen beim Zeitintervallschätzungsvermögen von Nichtrauchern "ab einem COHb von nur 2,0 - 2,5 % " (357).

4.6.3 Untersuchungen über Beeinträchtigungen sensorischer Funktionen

4.6.3.1 Visueller Schwellenwert

McFARLAND (235) fand 1944 eine Beeinträchtigung der Fähigkeit, kleine Unterschiede der Lichtintensität erkennen zu können, schon bei 4 - 5 % COHb. Nach Ansicht des Autors entsprechen diese Leistungsminderungen denen unter Anoxiebedingungen bei Aufenthalt in 2400 - 3000 m Höhe. Die visuelle Sensitivität soll bei 15 % COHb dabei ebenso stark reduziert sein wie in 4600 - 5800 m Höhe. Diese Korrelationen können nach Ansicht des Autors (236) generell zur Beurteilung von Leistungsbeeinträchtigungen durch CO herangezogen werden, unter denen die des visuellen Systems am empfindlichsten sein sollen, wie auch JORDI (174, vgl. 3.3.2) betont.

HALPERIN et al. (144) wiesen 1959 bei CO-Expositionsversuchen an jungen Erwachsenen zunehmende Beeinträchtigungen des visuellen Schwellenwertes für Helligkeitsunterschiede ab 4 - 5 % COHb nach. Aufgrund der Beobachtung, daß im Gegensatz zu reinen Sauerstoffmangelzuständen die Leistungsminderung auch nach völliger CO-Elimination aus dem Blut fortbesteht, postulieren die Autoren die Existenz eines peripher oder zentral lokalisierten Enzymsystems, welches am Sehprozeß beteiligt ist und eine CO-Sensibilität aufweist.

Während die Bestimmung des absoluten Schwellenwertes für Licht durch BEARD et al. (35) so unterschiedliche Resultate lieferte, daß Schlußfolgerungen unmöglich waren, stieg der relative Schwellenwert für Helligkeitsunterschiede signifikant mit dem COHb-Spiegel an: 3 % COHb resultierten in einem Anstieg des Schwellenwerts um 4 - 5 %, bei 7 % COHb erfolgte eine 8,6 %ige Zunahme. Außerdem war die Sehschärfe ab 3 % COHb signifikant reduziert.

WRIGHT et al. (379) stellten fest, daß Tiefenwahrnehmung und Sehen bei Nacht durch einen COHb-Anstieg um 3,4 % sowohl bei Rauchern (6,97 % COHb) als auch bei Nichtrauchern (5,58 % COHb) signifikant beeinträchtigt waren.

Im Gegensatz dazu ließen Untersuchungen an 20 gesunden Versuchspersonen und je 20 Patienten mit Emphysem oder Anämien, welche 45 Minuten lang einer CO-Belastung von 300 ppm (5,4 % COHb) ausgesetzt wurden, in Tests auf Tiefenwahrnehmung und Helligkeitsunterscheidung weder signifikante Unterschiede innerhalb der 3 Gruppen noch gegenüber einer Kontrollgruppe Nichtexponierter erkennen, wie RAMSEY (282) berichtet.

Ebenso konnte auch McFARLAND (237) keinen Einfluß von COHb-Spiegeln bis 17 % auf Dunkeladaptation und Tiefenwahrnehmung objektivieren, jedoch zeigte das periphere Stäbchensehen bei einem 20 °-Winkel mit der CO-Belastung korrelierende Beeinträchtigungen.

4.6.3.2 Tachistoskopische Tests

FODOR et al. (106), die die Geschwindigkeit und Genauigkeit der visuellen Wahrnehmung für komplexe Reizmuster mittels Vergleichs tachistoskopisch vorgegebener komplexer Zufallsfiguren mit Standardfiguren testeten, fanden weder bei 1,5 % noch bei 4,9 % statistisch gesicherte Differenzen der Teffer- und Fehlerquoten gegenüber Kontrollbedingungen.

BENDER et al. (36, 37) dagegen konnten bei tachistoskopischer Vorgabe von Buchstaben eine signifikante Leistungsminderung nachweisen, nachdem 42 Versuchspersonen nach 2 1/2-stündigem Aufenthalt in einer 100 ppm CO enthaltenden Atmosphäre einen COHb von 7,24 % aufwiesen. Zwei andere tachistoskopische Tests mit Punkten und Kreisen zeigten dagegen keine Veränderungen gegenüber den Kontrollbedingungen.

4.6.3.3 Bestimmung der Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF)

SJÖSTRAND (325) entwickelte schon während der sog. "Gengasära" die als "SJÖSTRAND'sche Empfindlichkeitsprobe" bekannt gewordene kombinierte Untersuchung von Patellarsehnenreflex und Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF), mit deren Hilfe besonders CO-sensible Personen entdeckt und vor einer beruflichen CO-Exposition bewahrt werden sollten. In seinen damaligen Expositionsversuchen konnte SJÖSTRAND (325) eine Steigerung der Patellarsehnenreflexe bei gleichzeitiger Abnahme der FVF schon bei CO-Belastungen zwischen 10 - 15 % COHb nachweisen. Seit dieser Zeit wurde die FVF in zahlreichen Studien als ein angeblich besonders CO-sensibler Indikator für die Einwirkung niedriger CO-Immissionskonzentrationen untersucht:

So beobachtete LILIENTHAL (218) auf Meeresniveau zwischen 7 - 17 % COHb keine Veränderung dieses Parameters, wohingegen unter einer 1500 m-Höhenexposition schon bei 5 - 10 % COHb ein Frequenzabfall resultierte, da sich die hypoxische Doppelbelastung auswirkte.

Im Gegensatz zu POST-LINGEN (275) konnte O'DONNELL (256) nach 9-stündiger CO-Exposition während des Schlafes weder bei 5,9 % noch bei 12,7 % COHb nach dem Erwachen FVF-Alterationen objektivieren; gleiches gilt für Untersuchungen von FODOR et al. (106) zwischen 0,9 und 5,3 % COHb.

BEARD et al. (35) ermittelten nach 50-minütiger Exposition gegenüber 50 ppm CO bei einem COHb von 3 % eine FVF-Reduzierung um 5 %; bei 5 % COHb fiel sie um 8 % ab, dagegen bei 7,5 % COHb nur um 2 %. Zu diesem paradox erscheinenden Befund liefern FODOR et al. (106) eine mögliche Erklärung mit dem Hinweis, daß auch sie selbst derartige Abweichung von der theoretischen Dosis-Wirkungs-Beziehung beobachteten, die sie mit endogenen Gegenregulationsmechanismen (vgl. SINN 324) in Verbindung brachten (vgl. 4.6.2).

In einer globalen Betrachtung der bisher so widersprüchlichen Befunde glauben WEBER und Mitarbeiter (367), die kontroversen Ergebnisse durch ungleiche Versuchsanordnungen in bezug auf den Aktivierungsgrad der Versuchspersonen erklären zu können: In einer ausgesprochen monotonen Situation (taktgebundenes Nägelzählen) war nämlich die FVF schon unter Normalbedingungen gegenüber einer anregenden Umweltsituation (geistige Anforderung, Musik) signifikant erniedrigt, während die CO-Belastung zu überhaupt keinen FVF-Alterationen führte, obwohl bis zu 11 % COHb gemessen wurden.

Bezüglich der Methodik gibt es ebenfalls Differenzen, da FODOR et al. (106) prinzipiell nur diejenige Art der FVF-Bestimmung für aussagekräftig halten,die absteigend die Grenzfrequenz vom Stetigkeits- zum Intermittenzeindruck hin bestimmt. Eine Anzahl von Untersuchern (256, 325) wählten jedoch die genau entgegengesetzte Vorgehensweise.

4.6.4 CO-Einfluß auf kognitive Funktionen

SCHULTE (314) fand bei Farbstimulus-, Buchstabenstimulus- und t-Durchstreichtests sowie bei der Lösung arithmetischer Aufgaben eine hohe Sensibilität für das Vorhandensein kleiner CO-Mengen im Blut, die sich in einer progressiven Zunahme von Fehlerzahl und Durchführungszeit mit steigenden COHb-Werten manifestierte. Diese Leistungsminderungen waren bei 49 Versuchspersonen, die 100 ppm CO exponiert waren, sogar schon unter 5 % COHb nachweisbar. SCHULTE folgert daraus, daß in Berufen mit raschen und exakten Entscheidungsanforderungen von erheblicher Tragweite (z.B. Verkehrspiloten) sogar schon derart niedrige CO-Belastungen nachteilige Konsequenzen haben können. Auch bei den Besatzungen von Atom-U-Booten, denen umfangreiche hochspezialisierte Aufgaben übertragen sind, wurde das Problem des Passivrauchens im Hinblick auf diese Fragestellung diskutiert (LIGHTFOOT 217).

LINDGREN (219) fand in seiner Untersuchung bei Arbeitern der schwedischen Eisen- und Stahlindustrie keine CO-Einflüsse auf Gedächtnis- und Durchstreichtests.

In O'DONNELL's (256) Versuchen waren bis 12,7 % COHb ebenfalls nur unbedeutende Verschlechterungen der kognitiven Funktionen nachweisbar.

Expositionsversuche von BENDER et al. (36, 37) ließen bei einem mittleren COHb von 7,24 % für die Leistungen Spiegelschriftlesen, Nachsprechen von Zahlenreihen, Behalten sinnloser Silben und 5 von 6 IST-Untertests nach AMTHAUER keine signifikanten Veränderungen erkennen. Dagegen zeigte die Gedächtnisleistung beim Erlernen sinnloser Silben eine signifikante Reduktion; gleiches ergab sich auch für das Rückwärtsnachsprechen von Zahlenreihen und den "Gemeinsamkeiten"-Untertest, der der Erfassung der Abstraktionsfähigkeit des Probanden dienen soll.

ETTEMA et al. (98) unternahmen 1975 an jungen Männern zwischen 20 - 30 Jahren Untersuchungen zur Abklärung des Einflusses niedriger CO-Kon-

zentrationen auf die mentale Leistungsfähigkeit. Bei einem COHb von 10,3 % nach 2 1/2-stündiger Exposition gegenüber 175 ppm CO ließen sich keine nachteiligen Folgen der CO-Einwirkung auf Gedächtnis-, Zuordnungs- und Markierungstests ermitteln.

Die differierenden Ergebnisse der aufgeführten Untersuchungen lassen noch keine definitive Würdigung des CO-Einflusses auf Lern- und Gedächtnisfunktionen zu.
Solange jedoch noch keine gesicherteren Daten aus größeren Kollektiven vorliegen, sollte man aus Vorsichtsgründen, da durchaus Leistungsbeeinträchtigungen schon bei 5 - 10 % COHb möglich erscheinen, eine Reduktion aller CO-Belastungen bei Personen in besonders verantwortungsvollen Berufen anstreben. Im Einzelfall kann aufgrund der Umstände auch eine Einschränkung des Tabakkonsums wegen der damit verbundenen CO-Belastung empfehlenswert sein.

4.6.5 Studien über den CO-Einfluß auf die spontane und evozierte elektrische Gehirnaktivität

Obwohl STEWART et al. (338) bei 10-minütiger CO-Exposition gegenüber 1000 ppm und bei 45 sec gegenüber 35.600 ppm keine Veränderungen der spontanen und evozierten Gehirnaktivität beobachteten, hatte derselbe Autor (335) einige Jahre zuvor bei einem COHb von 15 - 20 % Alterationen der "Visual evoked response (VER)" gefunden.

Bei COHb-Werten von über 20 % konnte auch HOSKO (166) an 12 Versuchspersonen VER-Veränderungen objektivieren, wohingegen an der elektroencephalografisch registrierten Spontanaktivität keine pathologischen Befunde zu erheben waren. Die VER-Affektionen bestanden in einer Amplitudenzunahme der frühen Wellen, welche eine primäre unspezifische Reizantwort auf die vorgegebenen Lichtblitze repräsentieren, sowie einer Negativierung des VER-Anteils, welcher die corticale Antwort auf die Aktivierung des skotopischen visuellen Systems der Stäbchen darstellt.

O'DONNELL's (256) Expositionsversuche an schlafenden Versuchspersonen, welche 9 Stunden lang 75 bzw. 150 ppm CO ausgesetzt wurden, ließen weder im EEG, noch im Elektrookulogramm (EOG) noch im EMG irgendwelche Veränderungen bei 5,9 oder 12,7 % COHb erkennen. Es ergab sich insbesondere keine dem Tierversuch von COLMANT (75) entsprechende Reduzierung der REM-Schlafphase.

Im Gegensatz zur Spontanaktivität läßt sich offensichtlich durch die Ableitung evozierter corticaler Potentiale eine CO-Belastung deutlicher erkennen, wie auch die Befunde von GROLL-KNAPP et al. (134) in 4.7.2 ergaben.

4.6.6 Auswirkungen niedriger CO-Konzentrationen auf den psychomotorischen Leistungsbereich

4.6.6.1 Tests mit Überwiegen der Geschwindigkeitskomponente

RAMSEY's (282) Untersuchung der Reaktionsgeschwindigkeit auf einen visuellen Stimulus ergab unter Gesunden und Anämie- und Emphysempatienten eine signifikante Verlängerung bei 5,4 % COHb.

In Tapping-Tests zur Ermittlung der Geschwindigkeit grober Arm- und Handgelenksbewegungen, bei denen der Proband in möglichst raschen Intervallen mit einem Griffel auf eine Kontaktplatte schlägt, konnte weder BENDER (36, 37) noch FODOR (106) bei 7,24 bzw. 5 % COHb signifikante Differenzen gegenüber Kontrollbedingungen ermitteln.

Eine zunehmende Verlängerung der Reaktionszeit auf das Aufleuchten von Signallichtern fanden RAY et al. (285) bei steigenden CO-Belastungen bis 20 % COHb.
Diese Ergebnisse wurden jedoch weder von STEWART et al. (335) noch von SCHULTE (314) bestätigt.

4.6.6.2 Tests mit Überwiegen der Präzisionskomponente

Zu diesen psychomotorischen Tests zählen Steckbrettaufgaben, in denen die manuelle Geschicklichkeit bei feinmotorischen Manipulationen untersucht wird, sowie statische Tests mit Ruhighalten eines Gegenstandes und Stabilisierungsaufgaben.

Weder FODOR et al. (106), der CO-Belastungen bis 5 % COHb analysierte, noch MIKULKA (241) und O'DONNELL (257) vermochten bei COHb-Werten bis 12,37 % signifikante Differenzen gegenüber den Kontrollbedingungen zu ermitteln.

Im Bereich der Hand-Finger-Geschicklichkeit konnten dagegen BENDER et al. (36, 37) in Steckbrettversuchen bei 7,24 % COHb sowie TROUTON et al. (354) ab 5 % COHb signifikante Leistungsminderungen objektivieren.

4.6.7 Anmerkungen zu den stark differierenden Ergebnissen der psychophysischen und psychomotorischen Studien (4.6.2 - 4.6.6) und tabellarische Übersicht

Entgegen den Erwartungen konnten WEBER et al. (367) bei CO-Belastungen von 7 - 10 % COHb eine statistisch gesicherte stimulierende (!) Wirkung des CO objektivieren, wie sie auch von FODOR et al. (106; vgl. 4.6.2) und BEARD et al. (35; vgl. 4.6.3.3) beobachtet wurde. Pathogenetisch versuchen SINN (324) und FODOR (106) dieses Phänomen mit der Existenz eines endogen präformierten Gegenregulationsmechanismus in Verbindung zu bringen, welcher innerhalb gewisser Grenzen einer Leistungsbeeinträchtigung entgegenzuwirken vermag.

Viele der widersprüchlichen Befunde in den bisherigen Studien sind WEBER et al. (367) zufolge auf die vermutlich ungenügend determinierten Versuchsbedingungen zurückzuführen. Sie sehen diese Ansicht durch Versuche bestätigt, in denen sie die Leistungen von Probanden unter monotonen mit denen unter anregenden Bedingungen verglichen. Dabei

stellte sich beispielsweise heraus, daß die FVF in der monotonen Situation des taktgebundenen Nägelzählens mit und ohne CO-Belastungen signifikant abnahm, wohingegen CO allein in keinen Beeinträchtigungen resultierte. Daraus scheint man folgern zu können, daß die FVF entgegen der Meinung vieler Forscher (35, 275, 325) kein besonders CO-sensibler Parameter ist und der Einfluß der äußeren Versuchsbedingungen bisher offenbar völlig unterschätzt wurde.

Die folgende Tabelle soll einen zusammenfassenden Überblick über die Ergebnisse aller in 4.6 und 4.7.3 besprochener Versuche zur Abklärung der Wirkung niedriger CO-Belastungen auf psychophysische und psychomotorische ZNS-Funktionen geben (Tab. IV-4a - d).

Autor	Kriterium	CO-Belastung	Ergebnis
(230)	a) visuelle Wahrnehmung b) Hand-Finger-Geschicklichkeit	100 ppm	a) } Beeinträchtigung b) }
(235)	Unterscheidung kleiner Unterschiede der Lichtintensität	ab 4-5 % COHb	Beeinträchtigung
(241, 257)	a) Zeitschätzung	6,64 % COHb	keine Wirkung
	b) Stabilisierungsaufgaben	12,37 % COHb	möglicherweise keine Wirkung
(237)	a) Lösung von 2 Aufgaben gleichzeitig	700 ppm	a) keine Wirkung
	b) Dunkeladaptation		b) keine Wirkung
	c) peripheres Sehen bei 10°, 30°		c) keine Wirkung
	d) peripheres Sehen bei 20°	17 % COHb	d) Beeinträchtigung
	e) Tiefenwahrnehmung		e) keine Wirkung

Tab. IV-4a: Überblick über die Wirkung kleiner CO-Belastungen auf psychophysische und psychomotorische Leistungen des Menschen (Teil 1)

Autor	Kriterium	CO-Belastung	Ergebnis
(34) (372)	Schätzung von Zeitintervallen	50-250 ppm	Nach 90 Minuten bei 50 ppm zunehmende Verschlechterung, bei höheren Konzentrationen in proportional kürzerer Zeit
(35)	a) Absoluter Schwellenwert für Licht b) Relativer Schwellenwert für Helligkeitsunterschiede c) kritische FVF d) Sehschärfe	3-10 % COHb	a) keine Folgerung möglich b) signifikante Schwellenwerterhöhung c) Abnahme d) signifikante Beeinträchtig.
(36) (37)	a) visuelle Wahrnehmung b) Hand-Finger-Geschicklichkeit c) Erlernen 10 sinnloser Silben d) IST-Untertest (Analogie, Gemeinsamkeit, Rechnen)	7,24 % COHb (100 ppm 2 1/2 Std.)	a) verschlechtert b) verschlechtert c) verschlechtert, aber unverändertes Behalten d) Nur Abstraktionsfähigkeit verschlechtert
(106)	a) Vigilanz gegen akustische Reize b) FVF c) tachistoskopische Tests d) Psychomotorik: Geschwindigkeit u. Genauigkeit	2-5 % COHb	a) Abnahme b), c), d) unverändert
(134)	Akustische Vigilanzleistung	3-7,6 % COHb	Mit steigendem COHb zunehmende Verschlechterung
(145)	Autofahr-Simulation unter 4 1/2-stündiger Exposition	bis 100 ppm	keine Wirkung
(144)	Visueller Schwellenwert (Objekterkennen)	4-5 % COHb bis 20 % COHb	Zunehmende Beeinträchtigung mit steigendem COHb
(165)	Visuelle Vigilanz	6,6 % COHb	Beeinträchtigung
(166)	Visual evoked response (VER)	ab 20 % COHb	VER-Alterationen

Tab. IV-4b: Teil 2

Autor	Kriterium	CO-Belastung	Ergebnis
(218)	kritische FVF	7-17 % COHb	in Meereshöhe keine Wirkung
		5-10 % COHb	in 1500 - 1800 m Höhe Abnahme
(236)	Fähigkeit von Autofahrern, zwischen 2 Bahnmarkierungen zu bleiben (nur kurze Blicke auf Fahrbahn erlaubt)	6 % - 17 % COHb	keine Wirkung
(256)	CO-Exposition während des Schlafes:	5,9 - 12,7 % COHb	
	a) Schlaf-EEG,-EOG		a) REM-Schlaf nicht beeinflußt, aber mehr Tiefschlaf
	b) Tests nach Erwachen: Rechnen, Zeitschätzung,FVF		b) keine Beeinträchtigung
(219)	a) Gedächtnistests	9,6 % COHb	a) } nicht signifikant
	b) Durchstreichtest		b) } beeinflußt
(285)	a) Zeitschätzung	bis 20 % COHb	a) } mit steigendem COHb
	b) Entfernungsschätzg.		b) } Verschlechterung
	c) Reaktionszeit auf Lichtsignal		c) → ab 10 % COHb verlängert
(282) (283)	Je 20 Gesunde, Emphysem- und Anämie-Patienten:	4,5 % COHb	
	a) Reaktionsgeschwindigkeit		a) Signifikante Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit
	b) Tiefenwahrnehmung		b) } keine signifikante Beein-
	c) visuelle Helligkeitsunterscheidg.		c) } trächtigung
(314)	a) Reaktionszeit	0-20 % COHb	a) nicht meßbar betroffen
	b) Auswahlunterscheidung		b) Veränderung schon ab 5 % COHb
	c) Kognitive Tests: Rechnen, Durchstreichtest, Farb-, Buchstaben-Stimulus-Antwort-Test		c) progressiver Anstieg von Fehlerzahl und benötigte Zeit schon ab 5 % COHb

Tab. IV-4c: Teil 3

Autor	Kriterium	CO-Belastung	Ergebnis
(326)	a) Reaktionszeit b) Konzentrationsfähigkeit	9-25 % COHb	a) unverändert b) Abnahme
(325)	a) Patellarreflexe b) Kritische FVF	10-20 % COHb	a) Steigerung b) Abnahme
(335)	a) visual evoked response (VER) b) Handgeschicklichk. c) Zeitschätzung	15-20 % COHb	a) VER verändert b) Beeinträchtigung c) keine Veränderung
(336)	Zeitschätzungstests	bis 20 % COHb	keine Wirkung
(338)	Spontane und evozierte elektrische Gehirnaktivität	1000 ppm/ 10 Min.	keine signifikante Veränderung
(379)	a) Bremsreaktionszeit b) Nachtsehen c) Tiefenwahrnehmung	6,3 % COHb	a) } signifikante b) } Verschlechterung c) }

Tab. IV-4d: Überblick über die Wirkung kleiner CO-Belastungen auf psychophysische und psychomotorische Leistungen des Menschen (Teil 4)

4.7 Einfluß niedriger CO-Konzentrationen auf die Fähigkeit des Autofahrens

4.7.1 Autofahren als komplexe psychomotorische Leistung

Die Fahrleistung eines Autofahrers kann MÜLLER-LIMMROTH (249) zufolge nicht als reine Arbeit pro Zeit, sondern muß als "eine komplexe Größe" angesehen werden, "an der neben dem motorischen System und den zugehörigen Nervenbahnen für die erforderlichen Bewegungen das Auge, das Ohr und die Tiefensensibilität maßgeblich beteiligt sind und wobei das ZNS übergeordnet reguliert und koordiniert".

Im Gegensatz zur isolierten Betrachtung von Teilaspekten des psychomotorisch-psychophysischen Leistungsbereichs erfordert das Autofahren in komplexer Weise das exakte Funktionieren einer Vielzahl der vorbeschriebenen Parameter.

4.7.2 Die CO-Belastungen des Autofahrers in vivo - CO-Konzentrationen unter verschiedenen Bedingungen im Kraftfahrzeuginnenraum

Im Gegensatz zu LAHMANN (201), welcher im Innenraum von Kraftfahrzeugen bis zu dreimal so hohe Konzentrationen wie in der Straßenluft annahm, ermittelte HEITZ (156) während einer 12-minütigen PKW-Fahrt durch die Innenstadt Hamburgs im Fond maximal 50 ppm CO, während die Außenkonzentrationen bis zu 100 ppm betrugen. Dabei unterlag die Immissionskonzentration im Fahrgastraum nicht so ausgeprägten Schwankungen wie die der Außenluft, wobei die CO-Werte phasisch verschoben "nachhinkten". Während einer ca. 4 Minuten dauernden Fahrt durch den 3,5 km langen Hamburger Elbtunnel wurde im Fahrzeuginnenraum ein Anstieg der CO-Konzentration auf 50 ppm registriert, obwohl der Verkehr flüssig vorankam. Für den Fall von Staus befürchtet HEITZ daher ernstere CO-Belastungen für die Autofahrer in derartigen Situationen.

Seit SRCH (334) 1967 aus forensischen Gründen die CO-Konzentrationen in einem stehenden Auto mit je 2 Rauchern und Nichtrauchern ermittelte,

gelten immer wieder Untersuchungen der Frage, ob und inwieweit das Rauchen im Kraftfahrzeug bedenkliche CO-Belastungen hervorruft. Die Ergebnisse von SRCH's Untersuchung, der im stehenden Auto in geschlossener Garage unter den genannten Bedingungen Luftkonzentrationen von 90 ppm durch das Rauchen von 10 Zigaretten in 62 Minuten nachweisen konnte, lassen sich keinesfalls auf die im fahrenden Kraftfahrzeug herrschenden Verhältnisse übertragen (151).

HARKE (151) untersuchte im Windkanal die CO-Konzentrationen in einem PKW mit 4 Insassen, wobei die 3 Beifahrer Zigaretten rauchten:

Windgeschwindigkeit	Frischluftdüsen	Gebläse	Zahl der Zigaretten	CO-Konzentration beim simultanen Rauchen	CO-Konzentration, wenn die Zigaretten hintereinander geraucht wurden
50 km/h	zu	aus	3x3	30 ppm	10 - 15 ppm
	auf	aus	2x3	20 ppm	8 - 10 ppm
	auf	ein	2x3	10 ppm	5 - 6 ppm
0 km/h	zu	aus	3x3	110 ppm	-
	zu	aus	6	-	80 ppm
	auf	ein	2x3	8 - 10 ppm	-

Tab. IV-5: Windkanalversuche im stehenden Auto ohne und mit Anströmung zur Ermittlung der CO-Konzentrationen im Wageninnern durch Zigarettenrauchen. 4 Insassen, 3 Raucher
Nach HARKE (151), 1974

In allen Versuchen erreichte die CO-Konzentration im Wageninnern schon nach wenigen Minuten Rauchzeit einen Gleichgewichtszustand, bei dem sich zugeführtes und durch Lüftung entferntes CO die Waage halten. Als Maximalwert wurden 30 ppm erreicht, wobei auch die CO-Elimination schon innerhalb weniger Minuten nach dem Ende des Rauchens erfolgte. Die CO-Immissionskonzentration im Wageninnern durch Zigarettenrauchen hängt dabei außer von der Ventilation maßgeblich von der Zahl gleichzeitig gerauchter Zigaretten ab, nicht jedoch von der absolut gerauchten Zahl.

In einer weiteren Untersuchung führten HARKE et al. (152) CO-Messungen in Automobilen verschiedener gängiger Marken Fahrten im Hamburger Stadtgebiet durch, wobei die Route Autobahnen, Hauptverkehrs- und Ne-

benstraßen einschloß. Ohne Rauchen hing die CO-Konzentration entscheidend von der jeweiligen Verkehrssituation ab, wie auch CHANEY (63) nachweisen konnte. Im innerstädtischen, normal fließenden Verkehr betrugen die mittleren CO-Konzentrationen 5 - 10, selten 20 ppm. Diese Werte ließen sich durch Lüftung nicht beeinflussen, da ja nur abgashaltige Luft zugeführt werden konnte. Beim Rauchen hingegen bestimmte die Ventilation nachhaltig die CO-Belastungen im PKW-Innern, wobei unter ungünstigen Bedingungen während der Fahrt bei einer mittleren Geschwindigkeit von ca. 33 km/h im unbelüfteten Auto die CO-Konzentration infolge des Rauchens von 2 Zigaretten um 20 auf 24,3 ppm anstieg. Öffnen der Lüftungsklappen reduzierte den Anstieg auf 13,7 ppm, zusätzliches Einschalten des Gebläses auf nur 10,7 ppm CO über die mittlere Grundkonzentration von 4,7 bzw. 8,2 ppm.

Insgesamt läßt sich aufgrund der vorliegenden Ergebnisse ableiten, daß unter Normalbedingungen keine dramatischen CO-Belastungen für den Kraftfahrer zu erwarten sind. Gänzlich anders sieht die Situation jedoch aus, wenn der Verkehrsfluß stockt oder in Tunneln zähflüssig dahinkriecht. (93). Besonders in diesen Situationen kann sich eine zusätzliche CO-Belastung durch Zigarettenrauchen ungünstig auf den Fahrer auswirken, wohingegen sich sonst lediglich die Zahl der simultan gerauchten Zigaretten in nennenswertem Maße auf den CO-Pegel im Wageninnern auswirkt. ZWEIG (390) hält sogar eine ernsthafte Überlegung der Frage für sinnvoll, ob nicht das von der U.S.-Luftfahrtindustrie aus Gründen einer möglichen Leistungsbeeinträchtigung empfohlene Rauchverbot für Verkehrspiloten 4 - 6 Stunden vor dem Start auch auf Berufskraftfahrer ausgedehnt werden sollte.

4.7.3 CO-Belastungen und Straßenverkehrstauglichkeit

Als wohl erste Forscher überhaupt untersuchten FORBES et al. (108) 1937 die möglichen Auswirkungen von CO-Exposition auf die Leistungsfähigkeit von Autofahrern. Unter Simulierung der tatsächlichen Anforderungen analysierten sie Reaktionszeit, Steuergenauigkeit und Hand-Auge-Koordination bei 8 gesunden jungen Männern in Abhängigkeit vom COHb-Spiegel. Bis 30 % COHb blieben demnach die genannten Parameter völlig unbeeinflußt und auch subjektiv wurden keine Befindensstörungen berichtet. Erst bei 45 % COHb traten leichte Störungen auf, so daß subjektiv wie objektiv die Fähigkeit zum sicheren Lenken eines Kraftfahrzeugs reduziert schien, da es den Probanden schwerfiel, auf mehrere Dinge gleichzeitig zu achten. Bezüglich der in dieser Studie genannten Höhe der COHb-Spiegel erscheint jedoch einige Zurückhaltung angebracht, da unter derartigen CO-Belastungen ja schon akute COVen vorzukommen pflegen.

1942 untersuchte SJÖSTRAND (326) an 82 Versuchspersonen die Reaktionszeit bei COHb-Spiegeln zwischen 9 und 25 %. Obwohl die Konzentrationsfähigkeit geringfügig abnahm, blieben Reaktionsfähigkeit und Koordinationsvermögen unbeeinflußt, so daß der Autor keinen Anlaß für Zweifel an der Fahrtüchtigkeit bei derartigen CO-Belastungen sah.

HANKS (145) konnte in einer Autofahrsimulation bei 4 1/2-stündiger Exposition gegenüber 100 ppm CO keine nachteiligen Effekte nachweisen.

Gleiches gilt für Versuche McFARLAND's (237, 238), der die Fähigkeit von Autofahrern testete, zwischen zwei Bahnmarkierungen zu bleiben, während nur kurze Blicke auf die Straße erlaubt waren. Weder bei 6, noch bei 11 oder 17 % COHb waren signifikante Leistungsminderungen nachweisbar.

RAY et al. (285) dagegen sahen zwischen 10 und 20 % COHb Anhaltspunkte für eine reduzierte Belastungsfähigkeit, was Reaktionszeit und Entfernungsschätzungen betraf.

Wenn auch die meisten bisherigen Untersuchungen keine eindeutigen CO-Effekte auf die komplexen psychomotorischen Fähigkeiten, die zum Lenken eines Kraftfahrzeugs nötig sind, beweisen konnten, erscheint doch eine Beobachtung WRIGHT's (379) in diesem Zusammenhang bemerkenswert: Gegenüber einem Kontrollkollektiv wies eine CO-exponierte Gruppe mit Rauchern (COHb = 6,97 %) und Nichtrauchern (5,58 % COHb) einen signifikant höheren Mangel an "vorsichtiger Fahrweise" auf.

Ferner erscheinen die geschilderten Vigilanzbeeinträchtigungen für die Verkehrstauglichkeit eines Kraftfahrers nachteilig zu sein, da die Bereitschaft, auf unerwartete und unvorhersehbare Ereignisse rasch und umsichtig zu reagieren, reduziert ist. (134)

4.7.4 CO-Einwirkung als mögliche (Mit-) Ursache von Verkehrsunfällen

Aufgrund der im vorangegangenen Abschnitt 4.6 objektiv nachgewiesenen Leistungsbeeinträchtigungen durch niedrige CO-Konzentrationen wird schon seit längerer Zeit deren mögliche Rolle bei der Entstehung von Verkehrsunfällen diskutiert, nachdem RUCKELSHAUSEN (292) diese Frage schon 1962 aufgeworfen hatte. Dabei ist freilich zu bedenken, daß in vivo nicht ausschließlich das CO, sondern auch andere Abgaskomponenten eine Einschränkung psychomotorisch-psychophysischer ZNS-Funktionen bewirken können. So wurden Vigilanz, Additionsvermögen und Satzverständnis auch durch eine Atmosphäre, welche die Abgase einer mäßig verkehrsreichen Straße enthielt, signifikant beeinflußt, wobei aber die Einzelschadstoffe weder qualitativ noch quantitativ näher analysiert wurden. (215)

Bei der Entstehung von Autounfällen halten SZÖLLÖSI et al. (345) die CO-bedingte Beeinträchtigung der Reaktionsfähigkeit für den entscheidenden Faktor, während JORDI (174) der Abnahme der Dunkeladaptation bei rauchenden Kraftfahrern besondere Bedeutung beimißt.

Zur Evaluierung dieser Vermutungen unternahmen CHOVIN (64) und CLAYTON

et al. (68) Untersuchungen bei Autofahrern, welche in Unfälle verwickelt waren. Während CHOVIN (64) in seiner 1967 veröffentlichten Studie bei 597 Pariser Autofahrern, welche für Autounfälle verantwortlich zu sein schienen, höhere COHb-Spiegel als bei beruflich CO-exponierten Personen fand, bestimmten CLAYTON et al. (68) die COHb-Konzentrationen bei Leuten, welche in Autounfälle in Detroit verwickelt waren. Bei den schuldigen Autofahrern lagen dabei die Werte deutlich höher als bei den beteiligten Fußgängern.
Da in beiden Untersuchungen aber exakte Angaben zu den Rauchgewohnheiten fehlen, lassen sich keine definitiven Folgerungen ziehen, wenn auch GOLDSMITH et al. (126) die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen CO-Belastung und Unfall-(Mit-)Ursache für durchaus wahrscheinlich erachten.

Erinnert sei im Rahmen dieser Besprechung an die während der sog. "Gengasära" in Skandinavien berichteten Orientierungsstörungen bei Chauffeuren und Omnibusfahrern, welche zum Teil hierdurch Verkehrsunfälle verschuldeten (vgl. 3.3.11).

Routinemäßige Bestimmungen der Blutwerte von CO, Alkohol, Barbituraten, Amphetaminen und anderen Drogen bei Todesopfern von Autounfällen führte DAVIS (81) in den Jahren 1956 - 68 im Dade County, Florida, durch. Messungen bei 300 in den Jahren 1962 - 68 tödlich verunglückten Autofahrern erbrachten in 12,7 % d.F. COHb-Werte zwischen 10 und 19 % und in 5 % d.F. Pegel von über 20 %. Anhand von 3 Fällen demonstriert DAVIS die verhängnisvollen Wirkungen von CO und seiner Kombination mit Alkohol oder gesundheitlichen Vorschädigungen. Da es sich hierbei um die einzige in der Literatur gefundene Kasuistik zu diesem Aspekt handelt, sei sie etwas ausführlicher dargestellt:

Fall 1: Im Blut eines 33-jährigen Autofahrers, der bei 40 - 45 Stundenmeilen von der Straße abkam und tödlich verunglückte, wurden 60 % COHb und 1,5 Promille Alkohol gemessen. Hauptursache für den Unfall war allem Anschein nach das defekte Auspuffsystem des Fahrzeugs, das auch beim Beifahrer zu einer CO-Sättigung von 27 % führte. Zusätzlich kam noch der

Alkoholeinfluß hinzu, welcher die ZNS-Effekte des CO vermutlich akzelerierte und eine rechtzeitige Erkennung der Gefahr verhinderte.

Fall 2: Eine 48-jährige Frau, Nichtraucherin mit diffusem Lungenemphysem und cardialen Hypertrophiezeichen, verunglückte ebenfalls aufgrund des defekten Auspuffsystems ihres Wagens. Obwohl im Lungenblut nur 25 % COHb ermittelt wurden, war der pulmonal-cardial vorgeschädigte Organismus der zusätzlichen Hypoxiebelastung durch das CO offenbar nicht gewachsen.

Fall 3: Ein 31-jähriger, stark alkoholisierter Raucher (2,8 Promille Alkohol im Liquor, 26 Zigaretten während der Fahrt geraucht) fuhr mit hoher Geschwindigkeit auf geparkte Fahrzeige auf. Als einzige CO-Quelle für die venöse Sättigung von 20 % COHb kam nur das Zigarettenrauchen in Frage. Somit bestätigt insbesondere dieser Fall die Bedeutung einer Doppelbelastung des ZNS durch CO und Alkohol beim rauchenden Kraftfahrer.

DAVIS (81) folgert aus seiner Studie, daß CO vor allem in Verbindung mit Alkohol, Drogen und Medikamenten verheerende Auswirkungen auf die Fähigkeit von Autofahrern haben kann, in kritischen Situationen rasch und zugleich richtig zu reagieren. Er fordert daher ebenso wie JORDI (174) Blutanalysen bei Kraftfahrern nicht nur auf den Alkoholspiegel zu beschränken, sondern auch auf CO auszudehnen.
Noch völlig unerforscht sind zudem die möglichen Interaktionen einer ZNS-Doppelbelastung durch Tranquilizer und niedrige CO-Pegel, wie sie in der Praxis durchaus nicht selten vorkommen mögen.

Selbstverständlich muß bei diesem Problemkreis auch allgemein berücksichtigt werden, daß CO am cerebrovaskulär, cardial oder pulmonal vorgeschädigten Organismus schon in der üblicherweise bei Rauchern vorkommenden Größenordnung Leistungsbeeinträchtigungen mit unvorhersehbaren Konsequenzen für die Straßenverkehrstauglichkeit des Autofahrers hervorrufen kann.

4.8 Auswirkungen der neuen Erkenntnisse über den Effekt niedriger CO-Konzentrationen

4.8.1 Die Auswirkungen der neuen Erkenntnisse auf die Dosis-Wirkungskurve

Bei Betrachtung der in Kapitel 1.6 dargestellten (Abb. I-5) Dosis-Wirkungskurve fällt auf, daß der heute interessierende Bereich bis 20 % COHb völlig unzureichend charakterisiert ist; gleiches gilt für die in Kapitel 2.1 (Tab. II-1) aufgeführte Korrelation zwischen Symptomatik und CO-Belastung.

Aufbauend auf KNELSON's (193) Analyse der CO-Expositionskinetik gibt es heute modifizierte Dosis-Wirkungskurven. SCHLIPKÖTER (306) vom Medizinischen Institut für Lufthygiene und Silikoseforschung in Düsseldorf hat zusammenfassend folgende schematische Darstellung der COHb-Spiegel in Abhängigkeit von niedrigen CO-Immissionskonzentrationen erarbeitet.

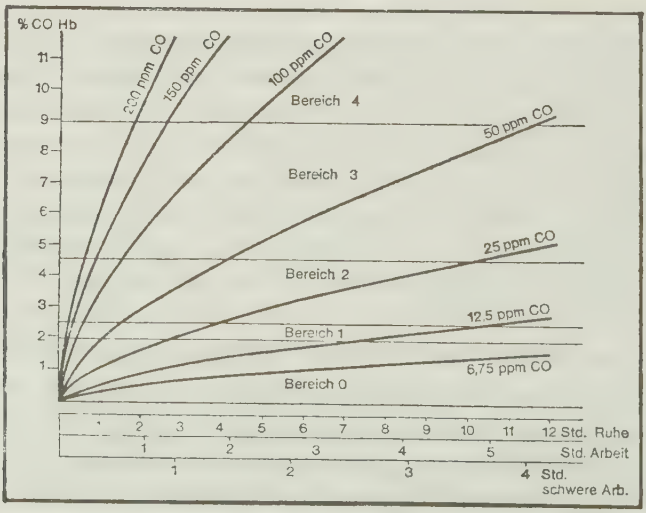


Abb. IV-1: Schematische Darstellung der COHb-Spiegel in Abhängigkeit von Expositionshöhe und -dauer bei körperlicher Ruhe und verschieden schwerer Arbeit. Die den COHb-Werten zugeordneten Wirkungsbereiche sind unten charakterisiert. Nach SCHLIPKÖTER (306), 1972/73.

Bereich ① 2,0-2,5%COHb	Leichte Störungen des Zeitunterscheidungsvermögens, Beeinträchtigung der Vigilanzleistung und Rechengeschwindigkeit sowie verminderte Ansprechbarkeit des Cortexes
Bereich ② 2,5-4,5%COHb	Stärkere Störungen des Zeitunterscheidungsvermögens, stärkere Beeinträchtigung der Vigilanzleistung und der Ansprechbarkeit des Cortexes. Beeinträchtigung des Helligkeitsunterscheidungsvermögens, der Sehschärfe, der Flimmerverschmelzungsfrequenz und Konzentrationsstörungen.
Bereich ③ 4,5-9,0%COHb	Ausgeprägte Beeinträchtigung der Vigilanzleistung, der Ansprechbarkeit des Cortexes, der Flimmerverschmelzungsfrequenz und der Lernfähigkeit. Abfall der Wahrnehmungsgeschwindigkeit. Verschlechterung des Kurzzeitgedächtnisses und der Handfingergeschicklichkeit. Allgemeiner physischer Leistungsabfall
Bereich ④ ü. 9%COHb	Vergiftungserscheinungen.

Tab. IV-6: Anhang zu Abb. IV-1.
Nach SCHLIPKÖTER (306), 1972/73.

4.8.2 Aufstellung neuer Grenzwerte für CO-Immissionen

Dem Gedanken der präventiven Medizin folgend begnügte sich die medizinische Wissenschaft nicht mit der Veröffentlichung dieser zum Teil höchst überraschenden Erkenntnisse über die möglichen Konsequenzen niedriger CO-Immissionen, wie sie in 4.2 - 4.7 ausführlich dargestellt wurden. Vielmehr wurde die Forderung nach neuen Grenzwerten gestellt, die sowohl im Arbeitsbereich als auch im täglichen Leben eine Gesundheitsgefährdung möglichst ausschließen sollen:

4.8.2.1 MAK-Werte = Maximale Arbeitsplatz-Konzentration eines Stoffes

Die Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT (DFG) definiert den MAK-Wert als "diejenige Konzentration eines Arbeitsstoffes ... in der Luft am Arbeitsplatz, die nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnis auch bei wiederholter und langfristiger, in der Regel täglich 8-stündigen Einwirkung, jedoch bei Einhaltung einer durchschnittlichen Wochenarbeitszeit bis zu 45 Stunden, im allgemeinen die Gesundheit der Be-

schäftigten nicht beeinträchtigt". Für die Bundesrepublik Deutschland gilt gegenwärtig seit 1974 ein MAK-Wert von 50 ppm CO (= 55 mg CO/m³ Luft), wie er in gleicher Höhe auch in den Vereinigten Staaten und der DDR festgesetzt wurde, während die UdSSR schon 1960 einen MAK-Wert von nur 18 ppm CO festlegte (84, 7, 164, 91).

Zwei Tatsachen bedürfen dabei jedoch einer besonderen Betonung: Zum einen gilt dieser Schwellenwert nur für Beschäftigte, die gemäß den von den Berufsgenossenschaften veröffentlichten Richtlinien als gesundheitlich tauglich angesehen werden können, zum anderen ist der MAK-Wert nicht geeignet, "mögliche Gesundheitsgefährdungen durch langdauernde Einwirkungen in der freien Atmosphäre ... abzuleiten" oder Schlüsse über "das Eintreten oder Ausbleiben von Wirkungen bei längeren oder kürzeren Einwirkungszeiten" zu ziehen, da es sich keineswegs um eine allgemein gültige Konstante handelt. (84, 389)

4.8.2.2 Grenzewerte der maximalen atmosphärischen Immission

Die arbeitsmedizinischen Erkenntnisse reichen aus verständlichen Gründen alleine nicht aus, um die Wirkung chronischer atmosphärischer Luftverunreinigungen beurteilen zu können, da Grenzwerte in diesem Falle ja darauf abzielen müssen, eine Gesundheitsgefährdung aller Menschen, insbesondere auch von Kindern, Alten und Kranken zu vermeiden. (359, 306). Die Einkalkulierung des höheren Gesundheitsrisikos für Kinder aufgrund ihres relativ großen Atemminutenvolumens, für alte Menschen und Kranke mit cerebrovaskulären, cardialen oder pulmonalen Vorschädigungen, macht es erforderlich, daß derartige Immissionsgrenzwerte einen ausreichenden Sicherheitsfaktor beinhalten müssen, um bei allen Personengruppen CO-bedingte hypoxische Zustände gefährlichen Ausmaßes zu verhüten. (305)
Andererseits müssen auch Kompromisse zwischen dem Idealziel einer wirklich "reinen" Luft und dem technisch und wirtschaftlich Realisierbaren geschlossen werden, so daß SCHLIPKÖTER (306) als realistisches Ziel formuliert: "Die Luft darf nur so wenige Fremdstoffe enthalten, daß Gesundheitsschädigungen der Menschen ... vermieden werden und

das Wohlbefinden nicht gestört ist".
In der Bundesrepublik Deutschland gelten als MIK-(Maximale Immissionskonzentrations-)Grenzwert der VDI-Kommission "Reinhaltung der Luft" 43 ppm CO (= 50 mg/m³) für 1/2 Stunde, und 8,6 ppm CO (= 10 mg/m³) für 24 Stunden und 1 Jahr, als Immissionsgrenzwert der "Technischen Anleitung zur Reinhaltung der Luft" im Rahmen des Bundesimmissionsschutzgesetzes 8,6 ppm CO für Langzeitwirkungen und 25,8 ppm CO (= 30 mg/m³) für Kurzzeiteinwirkung. (359, 347)
In den USA bilden die von der "National Air Pollution Control Administration" erarbeiteten "Air Quality Criteria", welche eine Darstellung des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes über die Folgen langfristiger Schadstoffeinwirkungen beinhalten, die Grundlage für die von der "Environmental Protection Agency" aufgestellten "Ambient Air Quality Standards", welche Gesetzescharakter haben (357, 96) und als Immissionsgrenzwerte für 1-stündige Einwirkung 34,4 ppm CO und für 8-stündige Einwirkung 8,6 ppm CO festlegen.
Erstaunen mögen die um nahezu den Faktor 10 niedrigeren Immissionsgrenzwerte der UdSSR und DDR mit 1,0 mg CO/m³ Luft für 24-stündige und 3,0 bzw. 6,0 mg CO/m³ Luft für 20-minütige Exposition. (247)

4.8.3 Relativität aufgestellter Grenzwerte für CO-Expositionen

Aufgrund der heute bekannten CO-Wirkungen auf das ZNS und das cardiovaskuläre System, aber auch auf den Feten vor der Geburt, sah sich 1970 DU BOIS (91) zu der Frage veranlaßt, ob es überhaupt einen wirklichen Schwellengrenzwert für CO-Effekte gibt:

> "Wenn es ihn gäbe, würde man nach einem CO-Pegel suchen, unterhalb dessen keine nachteiligen Wirkungen auftreten. Immerhin haben ... Untersuchungen neurologischer Funktionen eine Reaktion auf CO gezeigt, welche proportional der CO-Konzentration bis zum Nullpunkt verläuft und proportional von diesem wieder ansteigt. ... Deshalb sollten wir unsere Frage modifiziert stellen: Wieviel Funktionsminderung sind wir bereit, unter den Bedingungen einer allgemeinen Einwirkung für eine bestimmte Zeit bei einer gegebenen Konzentration an einem bestimmten Ort, zu tolerieren."

DU BOIS (91) formuliert hier die grundlegende Relativität lufthygienischer CO-Grenzwerte. Deshalb müssen weitere Untersuchungen angestellt werden, um die Auswirkungen von CO-Expositionen noch exakter zu analysieren und objektivieren. Alle heute gültigen CO-Grenzwerte müssen daher immer unter dem Vorbehalt "nach dem momentanen Erkenntnisstand" oder auch "nach den gegenwärtigen (technischen oder wirtschaftlichen) Möglichkeiten" verstanden werden. Sie bedürfen bei neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen einer Anpassung.

KAPITEL V

ZUSAMMENFASSENDE WÜRDIGUNG

5.1 Diskussion und praktische Konsequenzen

Das Kohlenmonoxid als eines der ältesten Gifte der Menschheit hat bis heute nicht an Bedeutung verloren, wenn sich auch der Schwerpunkt von der akuten mehr zur chronisch-protrahierten Einwirkung niedriger Konzentrationen im Rahmen der Luftverunreinigung durch Automobilabgase und individuell durch das inhalierende Zigarettenrauchen verlagert hat.

- Es hat sich gezeigt, daß es praktisch keine neurologische Störung gibt, welche nicht auch durch eine akute COV und ihre Folgezustände verursacht sein könnte. Bei unklaren neurologischen Phänomenen gilt es daher, auch an diese Intoxikation zu denken und nach anamnestischen Anhaltspunkten zu fahnden. Für die Notfalldiagnostik bes. bei komatösen Patienten ist es von hoher praktischer Bedeutung zu wissen, daß CO bei jedem unvollständigen Verbrennungsprozeß (also auch bei Verwendung von Erdgas!) entstehen kann und das vielfach als typisch erachtete kirschrote Hautkolorit ein sehr unzuverlässiges Merkmal ist, dessen Fehlen eine COV keineswegs ausschließt.

- Unklare Kopfschmerzsyndrome und andere unspezifische "Allgemeinsymptome" können auch mit einer chronisch-protrahierten CO-Exposition in ätiologischem Zusammenhang stehen. Bei der Begutachtung bedarf es daher einer exakten Erhebung der Berufs- und Arbeitsplatzanamnese sowie der Klärung des zeitlichen Auftretens in Abhängigkeit von etwaigen CO-Belastungen. Es soll hier freilich nicht der Extremposition das Wort geredet werden, hinter jedem derartigen Beschwerdebild nun durch CO-Luftverunreinigung verursachte Phänomene entdecken zu wollen. Nach sorgfältigem differentialdiagnostischem Ausschluß anderer Ursachen sollte aber auch an die Möglichkeit einer Mitbeteiligung chronischer CO-Ex-

position gedacht werden, wobei die individuelle Variationsbreite der CO-Sensibilität des einzelnen Menschen zu berücksichtigen ist. Ein im Normbereich der Grenzwerte (MAK, MIK) liegender CO-Pegel schließt per se eine CO-bedingte Störung niemals aus.

- In Tab. V-1 wird die unterschiedliche Wertigkeit objektiver, subjektiver und "minimaler" CO-Einwirkungen schematisch dargestellt:

	Akute COV	Chronische CO-Exposition	"Kleinste Konzentrationen
objektive Symptomatik	+++	(+)	++
subjektive Symptomatik	++	+++	(+)

Tab. V-1: Wertigkeit subjektiver und objektiver Parameter bei akuter, chronischer und minimaler CO-Belastung

- Insgesamt erweist sich die neurologische Symptomatik von CO-Einwirkung bei genauerer Analyse als komplexes Zusammenspiel cerebro-cardio-vaskulärer Angriffsmechanismen.
Die folgende Abbildung V-1 erläutert insgesamt 12 Angriffspunkte des CO im menschlichen Organismus:

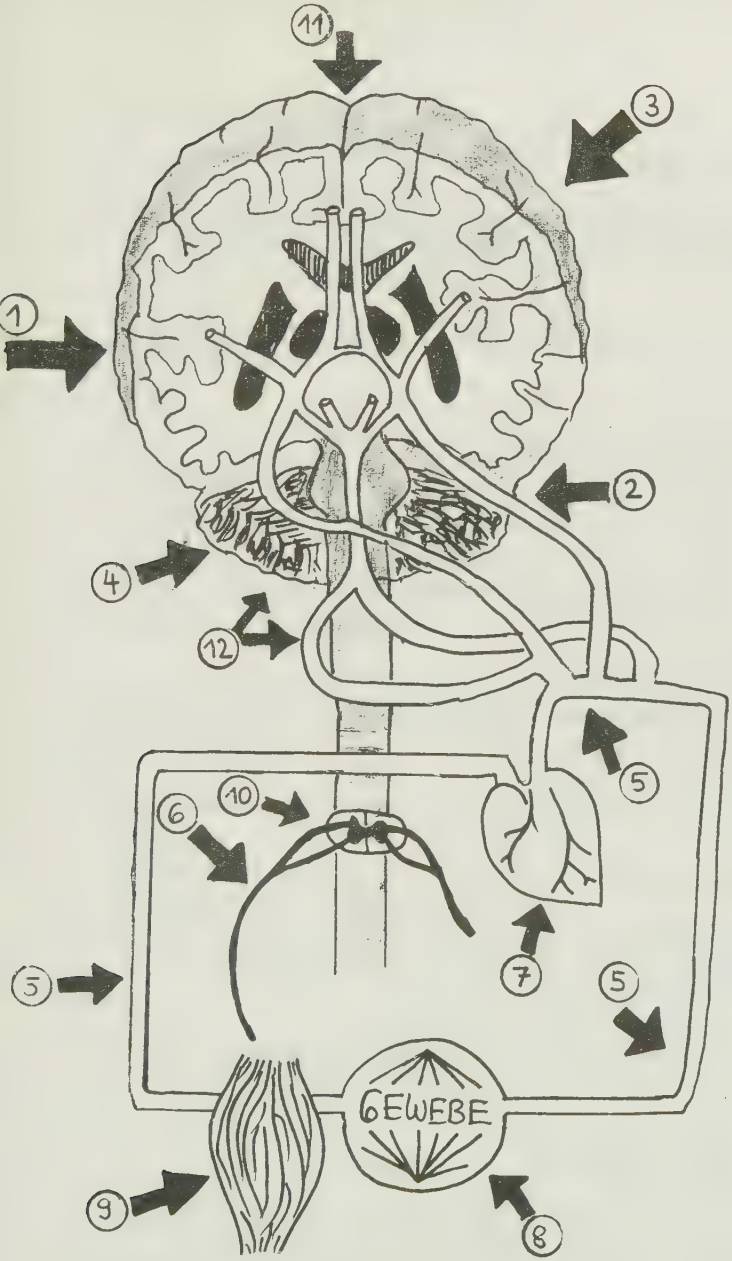


Abb. V-1: Die Hauptangriffspunkte des CO im menschlichen Organismus - ein komplexes Zusammenspiel cerebro-cardio-vaskulärer Affektionen. (Abb. V-1 basiert auf der schematischen Darstellung des cerebrovaskulären Systems auf dem Titelblatt des deutschen Ärzteblatts Nr. 51/52, 1978)

Erläuterungen zu Abb. V-1:

Ein cerebro-cardiovaskulärer Symptomenkomplex als Folge von CO-Einwirkung

1 Läsionen der Basalganglien (EPMS) vor allem durch akute COV:
Parkinsonismus
Affektionen des PMS

2 Der Hirnstamm als Angriffspunkt:
a) Hirnnervenausfälle: Hypakusis, Seh- und Riechstörungen
b) Diencephale Irritationen: Hyperglykämie, Thermodysregulationen, Störungen der Vasomotorik
c) apallische Symptomatik bei akuter COV

3 Corticale Affektionen:
a) EEG-Alterationen (δ-Wellen)
b) Hemisphärensyndrome (Dysphasie, Dyspraxie)
c) symptomatische Epilepsie
d) organisches Psychosyndrom
e) corticale Blindheit

4 Cerebellare Störungen: Ataxie

5 Das Gefäßsystem als Angriffspunkt:
a) Begünstigung der Atheromatose als Ausgangspunkt arteriosklerotischer Gefäßveränderungen
b) CO fördert die Thrombocytenadhäsion
c) Toleranzminderung bei vorgeschädigten Gefäßen (Angina pectoris, Claudicatio intermittens)

6 Peripheres Nervensystem:
a) Neuritis, (Poly-) Neuropathie
b) reduzierte Nervenleitgeschwindigkeit schon bei 20 % COHb, welche nicht allein durch Hypoxie erklärbar ist

7 Das Herz als Angriffspunkt:
a) Leichtere Auslösbarkeit pectanginöser Beschwerden
b) Herzrhythmusstörungen
c) Bei Reduzierung der cardialen Leistungsfähigkeit droht cerebrale Minderversorgung mit der Konsequenz neurologischer Ausfallserscheinungen

8 CO und Gewebe: Metabolische Acidose

9 Muskel:
a) Muskelschwäche z.T. durch CO-Myoglobinbildung erklärbar
b) Muskelnekrosen können über Myoglobinurie zur Crush-Niere führen

10 Reflexverhalten:
Excitatorische DOPA-antagonistische CO-Wirkung durch Hemmung inhibitorischer spinaler Systeme

11 Beeinträchtigung psychophysischer und psychomotorischer ZNS-Funktionen (Vigilanz, sinnesphysiologischer und kognitiver Leistungsbereich)

12 Kopfschmerzsyndrome durch zentralnervöse Störungen der Gefäßregulation
Die vermuteten weiteren cerebrovaskulären Schädigungen bedürfen noch detaillierter Erforschung

- Aufgrund der gefundenen Anhaltspunkte für CO-Wirkungen in kleinsten Konzentrationen auf das vaskuläre System, psychomotorisch-psychophysische ZNS-Funktionen und die pränatale Entwicklung des Feten scheinen inhalierendes Zigarettenrauchen und CO-exponierte Tätigkeiten für folgende Personengruppen mit einem besonderen Risiko behaftet:
  - Frauen in der Gravidität wegen der Gefährdung des Ungeborenen
  - Patienten mit vaskulären und insbesondere cerebro- und cardiovaskulären Insuffizienzerscheinungen
  - Patienten mit vorangegangenen thrombotischen oder thrombembolischen Erkrankungen
  - Patientinnen, welche Ovulationshemmer einnehmen

  Präventivmaßnahmen, in Form einer Beschränkung jeglicher CO-Belastung sind daher für diese Menschen sicherlich besonders zu empfehlen.

5.2 Zusammenfassung

(A)

Die Kohlenmonoxidvergiftung (COV) begleitet den Menschen seit den Urzeiten der Entdeckung des Feuers. Sie hat auch heute keineswegs an Bedeutung verloren, da bei jedem unvollständigen Verbrennungsprozeß (auch bei primär CO-freien Gasen) CO entstehen kann; die Ersetzung des Leuchtgases als "Stadtgas" durch das nahezu CO-freie Erdgas reduzierte jedoch die Zahl der Vergiftungsereignisse.
Hauptquelle der CO-Emissionen im Rahmen der Luftverunreinigung ist das Kraftfahrzeug mit Ottomotor.
Daraus resultieren erhebliche Immissionsbelastungen in verkehrsreichen Ballungsgebieten, zu deren Reduzierung technische, verkehrspolitische und gesetzliche Maßnahmen eingeleitet wurden. Am Beispiel Bayerns läßt sich in den meisten Regionen in den Jahren 1974 - 77 eine spürbare Verbesserung der lufthygienischen Situation aufzeigen.

Für den Menschen hat insgesamt das inhalierende (Zigaretten-)Rauchen den größten Einfluß auf den individuellen COHb-Spiegel noch vor den Auswirkungen einer beruflichen CO-Exposition und der allgemeinen Luftverunreinigung. Das unfreiwillige Rauchen ("Passivrauchen") führt zu teilweise erheblichen Belästigungen, objektivierbare Beeinträchtigungen lassen sich aber nur bei gesundheitlich vorgeschädigten Personen und evtl. im Bereich psychomotorisch-psychophysischer Funktionen nachweisen.
Physiologisch gesehen findet bei CO-Exposition ein kompetitiver Antagonismus zwischen CO und Sauerstoff statt, der aber aufgrund der 200 - 300 mal größeren Affinität zugunsten des CO ausfällt; außerdem erschwert das Vorhandensein von CO die Sauerstoffabgabe an die Gewebe und aggraviert dadurch die Hypoxidose. Aufgrund der in Einzelfällen nachgewiesenen Bindung des CO auch an andere Hämoproteine scheint, vor allem im Bereich der zentralnervösen Dopamin-Noradrenalin-Synthese, nicht nur eine hypoxämische, sondern evtl. sogar spezifische histiotoxische Wirkung des CO wahrscheinlich.
Die Hypoxieempfindlichkeit des ZNS erklärt das Auftreten einer Vielzahl neurologischer Phänomene unter CO-Belastungssituationen.

B

Die akute COV kann entweder perakut apoplektiform, mit praktisch sofortigem Todeseintritt, oder langsamer fortschreitend über ein Initial- in ein Lähmungsstadium übergehen, wobei die Symptomatik in Abhängigkeit vom COHb-Spiegel eine große individuelle Variabilität aufweist. Ätiologisch kommen Suizide und Unfallereignisse am häufigsten vor; im Rahmen professioneller Schädigungen ist die akute COV eine anerkannte Berufskrankheit.

Die sog. "subakute" COV ist durch das Dominieren einer primär subjektiven Symptomatik bei zum Teil chronisch-protrahierter CO-Einwirkung ohne oder mit geringergradigen, evtl. rezidivierenden, Bewußtseinsstörungen charakterisiert. Wegen der manchmal schwierigen Abgrenzung von "Grippesymptomen" bedarf es genauer anamnestischer Befragung des Patienten nach der Abhängigkeit der Störungen vom Aufenthaltsort sowie nach dem Auftreten ähnlicher Beschwerden auch in seiner Umgebung. Manchmal kann der Nachweis retinaler Hämorrhagien die Diagnose stützen.

Das unmittelbare Akutstadium der COV wird oft durch ein Coma unterschiedlicher Tiefe geprägt. Dabei ist meist eine Hypertonizität der Muskulatur, eine Steigerung der Sehnenreflexe und evtl. eine Pyramidenbahnläsion (positives BABINSKI-Zeichen) nachweisbar. Reduzierung des Muskeltonus, Aufhebung der exteroceptiven Fremdreflexe (Bauchhaut- u. Cornealreflex) sowie Hyporeflexie ist als Zeichen einer besonders schwerwiegenden CO-Schädigung zu werten. Daneben lassen sich als Ausdruck einer diencephalen Irritation Hyperglykämien, Thermoregulations- und vasomotorische Störungen nachweisen. Die symptomatischen Psychosen mit Erregung, Reizbarkeit und Neigung zu Gewalttätigkeiten verlaufen oft unter dem Bild eines "Durchgangsyndroms". Im EEG, dessen Wert vor allem im Nachweis persistierender Alterationen als Hinweis auf mögliche Spätkomplikationen liegt, dominiert eine Verlangsamung in Form von δ-Aktivität vor allem in frontotemporalen Regionen. Das Auftreten einer hypoxisch bedingten metabolischen Acidose bedarf in jedem Fall einer gezielten Therapie, sowohl um die Rate leukencephaler Läsionen als auch die Mortalitätsquote zu senken. Probleme können sich auch aus den cardialen CO-Schädigungen ergeben,

vor allem aus Herzrhythmusstörungen mit der Gefahr cerebraler Embolien bei Vorhofflimmern.

Im Verlauf der monophasisch oder mit 2-3-wöchiger Latenz intervallär auftretenden Nachkrankheit nach akuter COV "gibt es kein zentralnervöses Symptom, das nicht auftreten kann".(369). Neben den bekannten extrapyramidalmotorischen Störungen (Parkinsonismus etc.) kommen apallische Syndrome, Hirnstammaffektionen, symptomatische Epilepsien, cerebellare Affektionen ebenso vor wie Störungen der Hirnnerven und höherer sensorischer Funktionssysteme (z.B. corticale Blindheit) sowie Hemisphärensyndrome mit Aphasie, Dyspraxie oder Agnosie. Mnestische Störungen und affektive Inkontinenz prägen das Bild der COV-bedingten organischen Wesensänderung. Affektionen des peripheren Nervensystems in Form elektroneurografisch objektivierbarer Neuritiden oder Polyneuropathien werden ebenfalls berichtet. Experimentell ließen sich über einen Monat nachweisbare, mit der Hypoxiewirkung allein nicht erklärbare signifikante Abnahmen der Nervenleitgeschwindigkeit verifizieren.

Als pathologisch-anatomisches Substrat der akuten COV wird regelmäßig das Vorkommen symmetrischer Nekrosen der Basalganglien unter besonderer Bevorzugung des Globus pallidus mit dem klinischen Korrelat extrapyramidalmotorischer Störungen beschrieben, deren Ursache im großen Sauerstoffbedarf, im hohen Eisengehalt und im reduzierten Dopaminturnover gesehen wird. Daneben kommen auch Schädigungen der weißen Masse in Form von CO-Leukoencephalopathien vor, wobei der Typ der sog. "GRINKER'schen Myelinopathie" als klinisches Korrelat einen intervallären Verlauf besitzt. Weitere Läsionen werden in Cortex, Hippocampus, Cerebellum und Rückenmark sowie Herz, Lunge, Leber, und Niere angetroffen. Zum Nachweis der cerebralen Schädigungen scheint zum Teil die craniale Computertomografie (CCT) besonders geeignet.

Während maternale CO-Intoxikationen meist mit dem Tod des Feten enden, läßt sich tierexperimentell in der Neonatalperiode unter CO-Exposition eine reversible Hyperaktivität nachweisen, deren pathologisch-

anatomisches Korrelat eine verminderte Dichte der Dendritenspines im Nucleus caudatus ist. Die akute CO-Einwirkung beim Kind ist durch die Symptomtrias Hirnstammanfälle, organisches Psychosyndrom und Pseudotumor cerebri charakterisiert, wobei differentialdiagnostisch jeweils ein Hirntumor ausgeschlossen werden muß.

Global gesehen gibt es praktisch keine neurologische Störung, welche nicht auch durch eine COV bedingt sein könnte. Entscheidend kommt es deshalb darauf an, bei unklaren neurologischen Phänomenen auch an die Möglichkeit dieser Intoxikation zu denken, die in ihrer Symptomatik oft wie ein Chamäleon anderen Krankheitsbildern (Encephalitiden, Psychosen) ähneln kann.

Unter den Symptomen einer chronischen CO-Exposition, dominieren relativ unspezifische Erscheinungen mit einer gewissen Ähnlichkeit zu "neurasthenischen" Bildern, wobei Kopfschmerzen, Schwindel und physische und psychische Schwäche ("Asthenie") eine oft als typisch erachtete Symptomtrias bilden. (137, 259)
Aufgrund des häufigen Auftretens derartiger Beschwerdephänomene bei beruflich exponierten Personen wird seit etwa 1920 vor allem von arbeitsmedizinischer Seite die Existenz einer sog. "chronischen COV" diskutiert. Dieser Terminus ist bis heute insbesondere wegen des Intoxikationsbegriffes heftig umstritten und läßt sich leider nicht immer einer einheitlich anerkannten Definition zuordnen.

Bei Akzeptierung klarer Kriterien (310), wie des sicheren Nachweises der Expositionsbedingungen, des Ausschließens anderer Faktoren und des zeitlichen Zusammenhangs zwischen CO-Exposition und dem Auftreten der Beschwerden, läßt sich aber eine vernünftige Basis für die Diskussion einer "chronischen CO-Exposition und ihrer Folgezustände" finden.

Für das als charakteristisch angesehene regelmäßige Auftreten der typischen Symptomtrias ergibt sich bei kritischer Würdigung neuerer Untersuchungen kein sicherer Anhaltspunkt. Eine signifikante Dominanz besteht jedoch für das Vorkommen von Cephalgiesyndromen bei chronisch CO-exponierten Personen.

Das im Zusammenhang mit chronisch-rezidivierender CO-Exposition häufige Vorkommen eines Kopfschmerzsyndroms läßt sich entweder auf berufliche oder im Rahmen der Luftverunreinigung auftretende CO-Belastungen beziehen. Charakteristischerweise treten diese Cephalgien von zumeist dumpfem Charakter mit frontotemporaler bzw. -orbitaler Lokalisation in einem bestimmten zeitlichen Zusammenhang zur Exposition auf.

Eingehende anamnestische Befragung von Kopfschmerzpatienten und Personen mit anderen "Allgemeinbeschwerden" unter besonderer Berücksichtigung der beruflichen Tätigkeit bzw. des Arbeitsplatzes erscheint daher unbedingt erforderlich. Die Kenntnis, daß chronische CO-Exposition im Gesamtzusammenhang der Luftverunreinigung als ätiologische Noxe für diese in unserer Zivilisationsgesellschaft so weitverbreiteten Symptome in Frage kommen kann, muß sich noch in verstärktem Maße durchsetzen. In jedem Fall sollten derartige Beschwerden ernst genommen und nicht voreilig als "Wetterfühligkeit" oder "nervös-vegetativer Symptomenkomplex" etikettiert werden. Als differentialdiagnostische Vorgehensweise empfiehlt sich ein primärer Ausschluß anderer, vor allem ernsterer, Ursachen, wobei auch eine multifaktorielle Ätiopathogenese mit Betonung oder Aggravierung bestehender Störungen in Betracht gezogen werden muß.

Eigene Fragebogenaktionen bei geringgradig CO-exponierten Kleinkollektiven von 8 bzw. 15 Personen erbrachten nur in Einzelfällen Hinweise auf möglicherweise berufsbedingte (Mit-)Ursachen von Befindensstörungen.

Als objektiv faßbare Störungen bei chronisch CO-exponierten Personen werden otoneurologische Symptome mit Hypakusis und Vestibularisaffektion beschrieben neben Störungen der Sehfunktion mit Einschränkungen des Farbgesichtsfeldes oder erworbenen Chromatoasthenopien sowie zentralen Hyposmien. Die im Zusammenhang mit chronischen CO-Belastungen auftretenden Gangstörungen, Parkinsonsyndrome und EEG-Veränderungen lassen zum Teil pathogenetisch eher rezidivierende subakute COVen (389)

vermuten. Pseudoneurasthenische Symptome wie Müdigkeit, Energiemangel, Apathie, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen oder Affektinkontinenz prägen das Bild des organischen CO-Psychosyndroms.

Um die lange Zeit (384, 268) propagierte "diencephale Funktionsdiagnostik" mit Adrenalin-, Insulin- und Glucosebelastungstests zum Nachweis einer objektivierbaren Beeinträchtigung durch CO ist es ziemlich still geworden. Vielfach hat sich die Ansicht durchgesetzt (259), daß diese aufwendigen Maßnahmen nicht unbedingt erforderlich sind, um den Verdacht auf eine CO-induzierte Störung zu stellen. Hier vermag eine exakte Anamnese vieles aufzudecken. Im Einzelfall kann aber auch eine eingehendere Überprüfung oto- oder ophthalmoneurologischer Symptome wertvoll sein.

Ob chronische CO-Belastungen auch beim Menschen die in Tierversuchen gefundenen pathologisch-anatomischen Veränderungen verursachen, ist noch ungeklärt. Dagegen scheinen polcythämische Symptome bei chronischer Exposition wie auch bei Rauchern als Ausdruck eines adaptiven Mechanismus häufiger vorzukommen.

D

Aus den Überlegungen zur chronischen CO-Belastung und insbesondere auch einer evtl. spezifischen Toxizität leitet sich zwanglos die Frage ab, ob und inwieweit bereits unterhalb des normalen subjektiven Wahrnehmungsbereichs Beeinträchtigungen von ZNS-Funktionen nachweisbar sein könnten. Dieser Aspekt gewinnt durch die Ergebnisse lufthygienischer Untersuchungen und über die CO-Belastung durch das Zigarettenrauchen an Bedeutung, wie sie in Kapitel I dargestellt wurden.

Quasi als Modell einer CO-Einwirkung am vorgeschädigten Organismus lassen sich die nachgewiesenen Toleranzstörungen bei Patienten mit Angina pectoris, Claudicatio intermittens und chronisch-obstruktiven Pulmonalerkrankungen verstehen, wobei diese Beschwerden unter CO-Belastung nach signifikant geringerer Anstrengung auftreten. Diese CO-Expositionen erzeugen beim Gesunden im allgemeinen keine Beeinträchtigungen. Ob die zu erwartenden Auswirkungen am ZNS und insbesondere cerebrovaskulären System in analoger Weise auftreten, ist bisher noch nicht ausreichend untersucht.

CO-Einwirkung scheint die Entstehung und Aggravierung atherosklerotischer Prozesse zu begünstigen; in statistischen Erhebungen läßt sich zum Teil eine deutliche Korrelation zwischen COHb-Spiegel und dem Auftreten atherosklerotischer Erkrankungen bei Rauchern objektivieren. Der hochsignifikante Anstieg der Thrombocytenadhäsion durch CO- und Tabakrauchexposition im Tierversuch mit der Konsequenz einer Zunahme des Angiopathierisikos wirft ebenfalls die Frage auf, ob durch geringe CO-Belastungen auch die Entstehung apoplektischer Insulte ischämischer Genese bzw. einer Cerebralsklerose begünstigt wird. Es fällt zumindest auf, daß die subjektive Symptomatik chronischer CO-Belastung in mancher Hinsicht der atherosklerotischer Altersveränderungen des Gehirns ähnelt. (389)

Die CO-Belastung des Feten durch die rauchende Mutter resultiert im Tierversuch in einem verminderten Geburtsgewicht und einer Erhöhung der perinatalen Mortalitätsrate. Da Untersuchungen von Plazenta und Nabelschnur bei Raucherinnen Phänomene am Gefäßsystem zutage brachten, die denen atheromatöser Prozesse ähneln, wird neuerdings die Frage diskutiert, ob evtl. schon in der Gravidität der Grundstein zu einer vorzeitigen Atheroskleroseentwicklung gelegt wird. Dies wäre nicht zuletzt im Hinblick auf die Zunahme cerebro- und cardiovaskulärer Störungen schon in jüngeren Altersgruppen von erheblicher Relevanz.
Durch neurochemische Untersuchungen bei Neugeborenen von 150 ppm CO exponierten graviden Ratten ließ sich eine Abnahme der cerebralen

Dopaminaktivität und eine Verminderung des Gesamtproteingehalts des Gehirns objektivieren, was völlig neue Gesichtspunkte bezüglich der Einschätzung bisher als harmlos angesehener CO-Belastungen im Hinblick auf neurologisch relevante Schädigungen von Neugeborenen aufwirft.

In Tierversuchen wurden signifikante Beeinträchtigungen psychophysischer Funktionen, der Spontanmotilität, des Schlaf-Wach-Verhaltens, der Arbeitsleistung und der Lernfähigkeit durch COHb-Spiegel von meist unter 10 % nachgewiesen. Wegen der CO-Effekte auf das Reflexverhalten wird eine "spezifische" CO-Wirkung auf schwermetallhaltige Enzymsysteme im Bereich des Dopaminstoffwechsels diskutiert.

Recht widersprüchliche Ergebnisse, für die vermutlich unterschiedliche Testbedingungen verantwortlich sind, lieferten Versuche an Menschen zur Abklärung der Wirkung niedriger CO-Belastungen auf Vigilanz, sensorische und kognitive Funktionen und psychomotorische Leistungen. Teils ließen sich nicht einmal bis 20 % COHb CO-Effekte nachweisen, teils war dies schon unter 5 % COHb möglich. Mit Hilfe eines computeranalysierten EEG konnte aber die Abnahme der reizspezifischen Aktivität akustischer Vigilanzanforderungen linear zum COHb ab 3 % objektiviert werden.

Dem Einfluß niedriger CO-Belastungen auf die komplexe psychomotorische Leistung des Autofahrens gilt heute besonderes Interesse. Durch Rauchen und spezifische Umweltsituationen ergeben sich zum Teil erhebliche Belastungen, welche die Straßenverkehrstauglichkeit des Kraftfahrers herabsetzen und sogar möglicherweise eine (Mit-)Ursache von Verkehrsunfällen sein können.

Aufgrund der neuen Forschungsergebnisse mußten die noch vor 20 Jahren gültigen Ansichten über das Risiko geringer CO-Expositionen völlig revidiert und neue Grenzwerte für CO-Immissionen erlassen werden. Dies schuf eine neue Dimension in der Diskussion über die heute für den Menschen in den industriellen Ballungsräumen bestehende Gefährdung durch CO, die nicht zuletzt die lange diskutierte Frage nach der Existenz der sog. "chronischen COV" hat in den Hintergrund treten lassen.

Es hat sich gezeigt, daß "Vergiftungserscheinungen von seiten des Zentralnervensystems nicht vorwiegend medizin-historisches Interesse beanspruchen", sondern gerade auch heute in der Sicht einer globalen Umweltbelastung - unter anderem durch CO - unserer besonderen Aufmerksamkeit bedürfen.

Bei Berücksichtigung der mannigfaltigen Schädigungsmöglichkeiten durch CO können vielleicht in der medizinischen Praxis in manchen Fällen die nachteiligen Einflüsse einer CO-Exposition besser erkannt und frühzeitiger einer gezielten Therapie zugeführt werden. Ferner vermögen Präventivmaßnahmen das Risiko für die Entstehung der vor allem neurologischen Störungen durch CO-Belastungen zu reduzieren.

LITERATURVERZEICHNIS

Die Abkürzungen der aufgeführten Zeitschriften folgen dem Schema des Cumulated Index Medicus 1977 Volume 18, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Institute of Health, National Library of Medicine. DHEW Publication No. (NIH) 78 - 259.

1. ABBOTT D.F.: Slow recovery from carbon monoxide poisoning. Postgrad.Med.J. 48: 639 - 642, 1972.

2. AL-BARGHOUTHY A.: Minderung der Spontanmotilität durch niedrige Kohlenoxidkonzentrationen bei normalen und lungengeschädigten Tieren. Diss. Hamburg, 1966.

3. ALBRECHT J.: Effect of carbon monoxide intoxication on individual steps of protein synthesis in rat brain. J. Neurochem. 21: 1563-6, 1973.

4. ALEXANDRE A., NOEL G., VIDALI U.: Recherches sur l'existence d'une intoxication chronique à l'oxyde de carbone dans l'industrie sidérurgique. Centre de médicine du travail et de psychotechnie, Couillet 1959.

5. ALLGEMEINER DEUTSCHER AUTOMOBILCLUB (ADAC), Gau Südbayern: Persönliche Information.

6. ALMGREN S.: 12 Jahre Erfahrung auf dem Gebiet der chronischen Kohlenoxydvergiftung in Schweden. Arch.Gewerbepathol.Gewerbehyg. 13: 97 - 131, 1954.

7. AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENT INDUSTRIAL HYGIENISTS: Threshold limit values (TLV) for chemical substances in workroom air adopted by the American Conference of Government Industrial Hygienists for 1973. J. Occup. Med. 16: 39 - 49, 1974.

8. ANDERHUB H.P., HOFER P., SCHERRER M.: Normalwerte der Hb-CO-Sättigung des Blutes. Schweiz.Med.Wochenschr. 100: 739 - 45, 1970.

9. ANDERSON E.W., ANDELMAN R.J., STRAUCH J.M., FORTUIN R.J., KNELSON J.H.: Effect of low-level carbon monoxide exposure on onset and duration of angina pectoris. A study in 10 patients with ischemic heart disease. Ann.Intern.Med. 79: 46 - 50, 1973.

10. ANTWEILER H.: Zur Aufnahme und Wirkung von Kohlenmonoxid bei aktivem und passivem Rauchen. Arbeitsmed.Sozialmed.Präventivmed. 11: 245 - 8, 1975

11. ARONOW W.S., ROKAW S.N.: Carboxyhemoglobin caused by smoking nonnicotine cigarettes. Effects in angina pectoris. Circulation 44: 782 - 8, 1971

12. ARONOW W.S., HARRIS C.N., ISBELL M.W., ROKAW S.N., IMPARATO B.: Effect of freeway travel on angina pectoris. Ann.Intern. Med. 77: 669 - 76, 1972.

13. ARONOW W.S., ISBELL M.W.: Carbon monoxide effect on exercise-induced angina pectoris. Ann.Intern.Med. 79: 392 - 5, 1973.

14. ARONOW W.S.: Smoking, carbon monoxide, and coronary heart disease. Circulation 48: 1169 - 72, 1973.

---: Effects of carbon monoxide on coronary heart disease. Geriatrics: 29: 141 - 6, 1974.

15. ARONOW W.S., STEMMER E.A., ISBELL M.W.: Effect of carbon monoxide exposure on intermittent claudication. Circulation 49:415-7,1974

16. ARONOW W.S., CASSIDY J., WANGROW J.S., MARCH H., KERN J.C., GOLDSMITH J.R., KHEMKA M., PAGANO J., VAWTER M.: Effect of cigarette smoking and breathing carbon monoxide on cardiovascular hemodynamics in anginal patients. Circulation 50: 340 - 7, 1974.

17. ARONOW W.S., FERLINZ J., GLAUSER F.: Effect of carbon monoxide on exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease. Amer.J.Med. 63: 904 - 8, 1977.

18. ASMUSSEN I: Vortrag auf dem Internat. Symposium "Primary Prevention in Childhood of Atherosclerosis and Hypertensive Disease", Chicago/USA, Oct. 1978, Zit.n. SCHATTENFROH S.: Euromed 18: 812, 1978.

19. ASTRUP P., KJELDSEN K., WANSTRUP J.: Enhancing influence of carbon monoxide on the development of atheromatosis in cholesterol-fed rabbits. J. Atherosclerosis Res. 7: 343 - 54, 1967.

20. ASTRUP P.: Effects of hypoxia and of carbon monoxide exposures on experimental atherosclerosis. Ann. Intern. Med. 71: 426 - 7, 1969.

21. ASTRUP P., KJELDSEN K., WANSTRUP J.: Effects of carbon monoxide exposure on the arterial walls. Ann. N.Y. Acad.Sci. 174: 294 - 300, 1970.

22. ASTRUP P.: Some physiological and pathological effects of moderate carbon monoxide exposure. Br.Med.J.: IV: 447 - 52, 1972.

23. ASTRUP P., TROLLE D., OLSEN H.M., KJELDSEN K.: Effect of moderate carbon monoxide exposure on fetal development. Lancet II: 1221 - 2, 1972.

24. ASTRUP P.: Pathologische Wirkungen mäßiger Kohlenmonoxid-Konzentrationen. Staub-Reinhalt.Luft 32: 146 - 50, 1972.

25. ASTRUP P.: Studies on carbon monoxide and nicotine. Manuscript for 3rd World Conference on Smoking and Health, New York, June 2 - 5, 1975.

26. BAADER E.W.: Kohlenoxydbasedow. Arch.Gewerbepathol. Gewerbehyg. 7: 227 - 34, 1937.

27. BAADER E.W.: Die chronische Kohlenoxydvergiftung. Deutsche Med. Wochenschr. 77: 691 - 3, 1952.

28. BÄNDER A., KIESE M.: Die Bedeutung der Wirkung des Kohlenoxyds auf die Zellatmung für die Kohlenoxydvergiftung. Klin.Wochenschr. 33: 152-5, 1955.

29. BAKER S.R., LILLY D.J.: Hearing loss from acute carbon monoxide intoxication. Ann.Otol.Rhinol. Laryngol. 86: 323-8, 1977.

30. BANKL H., JELLINGER K.: Zentralnervöse Schäden nach fetaler Kohlenoxydvergiftung. Beitr.Path.Anat. 135: 350 - 76, 1967.

31. BARRIOS del Risco P., KNOLL W., MALORNY G.: Rückenmarksreflexe und afferente Nervenleitung der Katze unter dem Einfluß von Kohlenmonoxyd. Naunyn-Schmiedebergs Arch.Exp.Pathol. Pharmakol. 264: 1 - 17, 1969.

32. BARRIOS del Risco P.: Hinweise einer Wirkung des Kohlenmonoxids auf das Zentralnervensystem unabhängig von der Hämoglobin-Blockade. Staub-Reinhalt.Luft 32: 164 - 6, 1972.

33. BAYERISCHES LANDESAMT FÜR UMWELTSCHUTZ: Lufthygienische Monatsberichte 1974 - 77 und Lufthygienische Jahresberichte 1974, 1975, 1976, 1977 (Schriftenreihe Luftreinhaltung Heft 8, 9, 12, 14). Verlag R. Oldenbourg München.

34. BEARD R.R., WERTHEIM G.A.: Behavioral impairment associated with small doses of carbon monoxide. Amer.J.Publ.Health 57: 2012 - 22, 1967.

35. BEARD R.R., GRANDSTAFF N.: Carbon monoxide exposure and cerebral function. Ann. N.Y.Acad.Sci. 174: 385 - 95, 1970.

36. BENDER W., GÖTHERT M., MALORNY G.: Die Beeinflussung psychologischer Funktionen durch niedrige Kohlenmonoxidkonzentrationen. Staub-Reinhalt.Luft 32: 175 - 9, 1972.

37. BENDER W., GÖTHERT M., MALORNY G., SEBBESSE P.: Wirkung niedriger Kohlenoxid-Konzentrationen beim Menschen. Arch.Toxikol. 27: 142 - 58, 1971.

38. BENSON D.F., GREENBERG J.P.: Visual form agnosia. A specific defect in visual discrimination. Arch. Neurol. 20: 82 - 9, 1969.

39. BERNARD C.: Lecons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. J.B. Baillière et Fils, Paris 1857.

40. BILCHIK R.C., MÜLLER-BERGH H.A., FRESHMAN M.E.: Ischemic retinopathy due to carbon monoxide poisoning. Arch. Ophthalmol. 86: 142 - 4, 1971.

41. BIRNSTINGL M.A., BRINSON K., CHAKRABARTI B.K.: The effect of short-term exposure to carbon monoxide on platelet stickiness. Br. J. Surg. 58: 837 - 9, 1971.

42. BITTERSOHL G.: Beitrag zu Schädigungsmöglichkeiten des Zentralnervensystems durch toxische Arbeitsstoffe. Z. gesamte Hyg. 20: 72 - 8, 1974.

43. BLUMER W.: Verkehrsabgase als Ursache von Kopfschmerzen. Praxis 59: 201 - 9, 1970.

44. BODECHTEL G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder. 3. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart, 1974.

45. BOGUSZ M., CHOLEWA L., PACH J., MLODKOWSKA K.: A comparison of two types of acute carbon monoxide poisoning. Arch. Toxicol. 33: 141 - 9, 1975.

46. BOKONJIC N.: Stagnant anoxia and carbon monoxide poisoning. A clinical and electroencephalographic study in humans. Elsevier Publishing Company, Amsterdam 1963.

47. BORBELY F.: Über die Existenz der chronischen Kohlenoxydvergiftung. Internist 2: 265 - 9, 1961.

48. BOUR H., PASQUIER P., BERTRAND-HARDY J.M.: Le coma oxycarboné. Etude générale, clinique, biologique et thérapeutique de 290 cas. Sem. Hop. Paris 42: 1839 - 61, 1966.

49. BOUR H., GUY-GRAND B., ROGER M., TUTIN M., DORF G.: Etude de 41 cas d'intoxication oycarbonée aigue par les épreuves dynamiques de la glycorégulation. Presse Med. 76: 1051 - 4, 1968.

50. BOUR H., TUTIN M., PASQUIER P.: The Central Nervous Systems and Carbon Monoxide Poisoning. I.: Clinical data with reference to 20 fatal cases. In: BOUR H., McLEDINGHAM J.: Progress in Brain Research 24: 1 - 30, 1967. (Elsevier Amsterdam).

51. BOURGUIGNON A.: L'oxycarbonisme chronique. Sem. Hop. Paris 26: 4449 - 53, 1950. Zit.n. (389, 268, 4).

52. BRAJA M., TROMPEO G.: Contributo alla conoscenza delle concentrazioni di ossida di carbonio nelle gallerie stradali. Rass. Med. Industr. 33: 411 - 3, 1964.

53. BRANDT A.: Über die chronische Kohlenoxydvergiftung und ihre besondere Wirkung auf das Zentralnervensystem. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg. 5: 433 - 42, 1934.

54. BREDEMANN W.: Über die intervalläre cerebrale Verlaufsform der CO-Intoxikation. Berl. Med. 16: 841 - 6, 1965.

55. BREUIL M.: A propos d'un syndrome parkinsonien extrapyramidal rattachable à une intoxication exycarbonée chronique. Arch. Mal. Prof. 23: 144 - 6, 1962.

56. BRIERLEY J.B.: Cerebral hypoxia - carbon monoxide intoxication. In: BLACKWOOD W., CORSELLIS J.A.N.: Grennfield's Neuropathology. 3rd Edition. Edward Arnold Ltd., London, S. 68 - 71, 1976.

57. BRUIN A. DE: Carboxyhemoglobin levels due to traffic exhaust. Arch. Environ. Health 15: 384 - 9, 1967

58. BRUNNER J., LEY H.: Statistische, differentialdiagnostische und prognostische Beiträge zum Thema der Schlafmittel- und der CO-Vergiftungen. Münch.Med.Wochenschr. 103: 301 - 6, 1961.

59. BUNDESMINISTERIUM FÜR ARBEIT UND SOZIALORDNUNG: Unfallverhütungsbericht, 1968/69, 1976, 1977. Bonn 1969, 1976, 1977.

60. BURMEISTER H., NEUHAUS G.A.: Die Behandlung der schweren subakuten Leuchtgasvergiftung beim Menschen. Arch. Toxikol. 26: 277 - 92, 1970.

61. CERNY A.: Beitrag zur Kenntnis der cerebralen Schädigung infolge Kohlenoxydintoxikation, (sogenanntes Wallenberg'sches Syndrom). Z. Unfallmed. Berufkr. 39: 278 - 85, 1946.

62. CHANCE B., ERECINSKA M., WAGNER M.: Mitochondrial responses to carbon monoxide toxicity. Ann.N.Y.Acad.Sci. 174: 193 - 203, 1970.

63. CHANEY L.W.: Carbonmonoxide automobile emissions measured from the interior of a travelling automobile. Science 199: 1203 - 4, 1978.

64. CHOVIN P.: Carbon monoxide: analysis of exhaust gas investigations in Paris. Environ. Res. 1: 198 - 216, 1967.

65. CHRISTIAN W.: Klinische Elektroencephalographie, 2. Aufl., Thieme Verlag Stuttgart, 1975.

66. CLAR H.E.: Zur Diagnostik diencephaler Störungen. Fortschr.Med. 96: 749 - 54, 1978.

67. CLARMANN M. von: Vergiftungen durch CO. In: GROSS R., SCHÜLMERICH P. (Ed.): Lehrbuch der Inneren Medizin, 5. Aufl., Schattauer Verlag, Stuttgart, S. 1112 - 4, 1977.

68. CLAYTON G.D., COOK W.A., FREDERICK W.G.: A study of the relationship of street level carbon monoxide concentrations to traffic accidents. Am.Ind.Hyg.Assoc.J. 21: 46 - 54, 1960.

69. COBURN R.F., BLAKEMORE W.S., FORSTER R.E.: Endogenous carbon monoxide production in man. J.Clin.Invest. 42: 1172 - 8, 1963.

70. COBURN R.F.: Biological effects of carbon monoxide. Ann.N.Y. Acad.Sci. 174: 429 - 30, 1970.

71. COBURN R.F.: The carbon monoxide body stores. Ann.N.Y.Acad.Sci. 174: 11, 1970.

72. COHEN S.I., DEANE M., GOLDSMITH J.R.: Carbon monoxide and survival from myocardial infarction. Arch.Environ.Health 19: 510 - 17, 1969.

73. COHEN S.I., DORION G., GOLDSMITH J.R., PERMUTT S.: Carbon monoxide uptake by inspectors at a United States - Mexico border station. Arch. Environ.Health 22: 47 - 54, 1971.

74. COLMANT H.J., WEVER W.: Pränatale Kohlenoxydvergiftung. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 204: 271 - 87, 1963.

75. COLMANT H.J.: Über den Einfluß niedriger Kohlenmonoxid-Konzentrationen auf das Schlaf- Wach-Verhalten der Albinoratte. Staub-Reinhalt.Luft 32: 158 - 60, 1972.

76. CONTAMIN F., GOULON M., MARGAIRAZ A.: Polynévrites observées chez des sujets utilisant comme moyen de chauffage des appareils à combustion catalytique de l'essence. Rev. Neurol. 103: 341 - 54, 1960.

77. COOK D.C.: Environmental carbon monoxide poisoning and multiple sclerosis. Am.J.Clin.Nutr. 27: 105, 1974.

78. CULVER B., NORTON S.: Juvenile hyperactivity after acute exposure to carbon monoxide. Exp.Neurol. 50: 80 - 98, 1976.

79. CUMINGS J.N.: Biochemistry of the basal ganglia. In: VINKEN P.J., BRUYN G.W. (Ed.): Handbook of clinical neurology, vol. 6, S. 129, North Holland Publishing Company, Amsterdam, 1968.

80. DAMM K.H., GERHARDT T., MARSCHALL F., MALORNY G.: Blutzuckerverhalten bei Kaninchen nach akuter Kohlenoxidvergiftung unter atmosphärischem Druck und unter Überdruck. Arch. Toxicol. 29: 159 - 70, 1972.

81. DAVIS J.H.: Carbon monoxide, alcohol, and drugs in fatal automobile accidents, Dade County, Florida, 1956 - 1968. Clin. Toxicol. 7: 597 - 613, 1974.

82. DEMPSEY L.C., O'DONNELL J.J., HOFF J.T.: Carbon monoxide retinopathy. Am.J.Ophthalmol. 82: 692 - 3, 1976.

83. DESBAUMES P.: Un risque méconnu d'intoxication par le CO que dégagent les appareils de chauffage à gaz butane ou propane. Praxis 52: 1039, 1963.

84. DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT (DFG): Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung X: Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen, Bonn - Bad Godesberg, 1974.

85. DITTMAR F.: Zwischenhirnschädigung und Polycythämie nach Kohlenoxydintoxikationen. Dtsch.Med.Wochenschr. 65: 500 - 2, 1939.

86. DOBLAR D.D., SANTIAGO T.V., EDELMAN N.H.: Correlation between ventilatory and cerebrovascular responses to inhalation of CO. J.Appl.Physiol. 43: 455 - 62, 1977.

87. DOENECKE C., LOHMANN R., SCHULZ H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Thrombocyten des Menschen nach Einwirkung verschiedener Gase. Thromb.Diath.Haemorrh. 16: 395 - 409, 1960.

88. DORSCH W.: Persönliche Information.

89. DOUZE J.M.: Carbon monoxide poisoning is not obsolete: a form of cerebral oedema in internal medicine. Neth.J.Med. 20: 157 - 61, 1977.

90. DREYHAUPT F.J.: Luftreinhaltung als Faktor der Stadt- und Regionalplanung. Schriftenreihe Umweltschutz TOV Rheinland, Köln, 1971.

91. DU BOIS A.B.: Establishment of "threshold" CO exposure levels. Ann.N.Y. Acad. Sci. 174: 425 - 8, 1970.

92. ECKHARDT R.E., MAC FARLAND H.N., ALARIE Y.C.E., BUSEY W.M.: The biologic effect from long-term exposure of primates to carbon monoxide. Arch.Environ.Health 25: 381 - 7, 1972.

93. EFFENBERGER E.: Gefährdung der Beamten des Paßkontroll- und Zolldienstes an Grenzübergängen durch Auspuffgase. Z.Hyg. Infektionskr. 145: 403 - 21, 1958.
---: Einwirkung von Blei und Motorabgasen auf den Kraftfahrer. In: WAGNER K., WAGNER H.J. (Ed.): Handbuch der Verkehrsmedizin. Springer Verlag Berlin - Heidelberg, S. 896 - 911, 1968.

94. ENGEL R.R., RODKEY F.L., O'NEAL J.D., COLLISON H.A.: Relative affinity of human fetal hemoglobin for carbon monoxide and oxygen. Blood 33: 37 - 45, 1969.

95. ENGELHARDT W.: Umweltschutz - Gefährdung und Schutz der natürlichen Umwelt des Menschen. Bayerischer Schulbuchverlag, München 1973.

96. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY: National primary and secondary ambient air quality standards. Federal Register 36: 8186 - 201, 1971.

97. ESTLER C.J., AMMON H.P.T., HEIM F.: Metaboliten des Kohlenhydratstoffwechsels und energiereiche Phosphate im Gehirn weißer Mäuse nach wiederholter Kohlenmonoxidvergiftung. Arch. Toxicol. 27: 124 - 8, 1971.

98. ETTEMA J.H., ZIELHUIS R.L., BURER E., MEIER H.A., KLEEREKOPER L., DE GRAAF M.A.: Effects of alcohol, carbon monoxide and trichloroethylene exposure on mental capacity. Int.Arch.Occup.Environ.Health 35: 117 - 32, 1975.

99. FAURE J., VINCENT D., ESCHAPASSE P., CASTAING R., LOISEAU P., CHEVAIS R.: Exploration fonctionnelle de l'intoxikation par l'oxyde de carbone. J.Méd.Bordeaux 142: 391 - 402, 1965.
---: Confrontation des signes électroclîniques observés au cours d'intoxication par l'oxyde de carbone. Rev. neurol. 112: 287 - 292, 1965.

100. FECHTER L.D., ANNAU Z.: Toxicity of mild prenatal carbon monoxide exposure. Science 197: 680 - 2, 1977.

101. FIANDACA S., VERCELLOTTI E.: Aspetti della morbilita e della infortunabilita nei soggetti esposti a rischio di ossicarbonismo cronico. Rass.med.industr. 33: 360 - 79, 1964.

102. FINKE J., SCHULTE W.: Schlafstörungen - Ursachen und Behandlung. Thieme Verlag Stuttgart, S. 67, 1970.

103. FODOR G.G., MALORNY G., COLMANT H.J.: Über die Beeinflussung des EEG der Albinoratte nach einseitiger Carotisunterbindung und nachfolgender CO-Vergiftung. Naunyn-Schmiedebergs Arch.Exp.Pathol.Pharmakol. 249: 215 - 224, 1964.

104. FODOR G.G.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Auswirkung von Kohlenoxidvergiftung bei Beeinträchtigung des Hirnkreislaufs durch Carotisligatur. Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp.Pathol.Pharmakol. 264: 229 - 230, 1969.

105. FODOR G.G.: Kohlenoxid. Übersichtsreferat in: Jahresbericht 1967/68 des Med. Instituts für Lufthygiene und Silikoseforschung, Düsseldorf, S. 48 ff., 1969.

106. FODOR G.G., WINNEKE G.: Wirkung niedriger CO-Konzentrationen auf Monotonie-Resistenz und psychomotorisches Leistungsvermögen. Staub-Reinhalt.Luft 32: 169 - 75, 1972.

107. FONCIN J.F., LE BEAU J.: Myélinopathie par intoxication oxycarbonée, Neuropathologie ultrastructurale. Acta Neuropathol. 43: 153 - 9, 1978

108. FORBES W.H., DILL D.B., DE SILVA H., VAN DEVENTER F.M.: The influence of moderate carbon monoxide poisoning upon the ability to drive automobile.
J. Industr. Hyg. Toxicol. 19: 598 - 603, 1937.

109. FORBES W.H., SARGENT F., ROUGHTON F.J.W.: The rate of carbon monoxide uptake by normal man.
Am. J. Physiol. 143: 594 - 608, 1945.

110. FORTH W., HENSCHLER D., RUMMEL W.: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 2. Aufl., Bibliographisches Institut Mannheim, S. 579 - 82, 1977.

111. FRANCOIS R.C., BERTIN M.: Etude statistique de la frequence des certaines manifestations cliniques au cours de l'intoxication aigue par l'oxyde de carbone leur valeur pronostique immediate. Rass.Med.Industr. 33: 380 - 91, 1964.

112. FRANKE A., NEU I.: Ein Fall von Torsions-Dystonie nach Kohlenmonoxydvergiftung. Nervenarzt 48: 345 - 7, 1977.

113. FRIELINGHAUS E.: Zit. nach (268, 188).

114. GANONG W.: Lehrbuch der Medizinischen Physiologie. 3. Aufl., Springer Verlag Berlin, Heidelberg, 1974.

115. GARLAND H., PEARCE J.: Neurological complications of carbon monoxide poisoning. Q.J.Med. 36: 445 - 55, 1967.

116. GARREL S., PERRET J., PELLAT J., ARNOULD P.: Neuropsychiatric syndrome following carbon monoxide poisoning. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 29: 534, 1970.
---: Syndrome neuropsychiatrique d'allure frontale: Complication post-intervallaire d'une intoxication oxycarbonée.
Rev.Neurol. 122: 445 - 7, 1970.

117. GEORGII H.W.: Ermittlung der CO-Immissionskonzentrationen unter Berücksichtigung meteorologischer Einflußgrößen. Staub-Reinhalt.Luft 32: 70 - 4, 1972.

118. GERSTENBRAND F., MAMOLI B., BINDER H.: Zur schwersten Verlaufsform der CO-Intoxikation. Wien.Klin.Wochenschr. 88: 418 - 23, 1976.

119. GILBERT G.J., GLASER G.H.: Neurologic manifestations of chronic carbon monoxide poisoning. N.Engl.J.Med. 261: 1217-20, 1959.

120. GINSBERG M.D., MYERS R.E., McDONAGH B.F.: Experimental carbon monoxide encephalopathy in the primate. II: Clinical aspects, neuropathology and physiologic correlation.
Arch. Neurol. 30: 209 - 16, 1974.

121. GINSBERG M.D., MYERS R.E.: Fetal brain injury after maternal carbon monoxide intoxication. Neurology 26: 15 - 23, 1976.

122. GINSBURG R., ROMANO J.: Carbon monoxide encephalopathy: need for appropriate treatment. Am.J.Psychiatry 133: 317 - 20, 1976.

123. GLATZEL W., GRONES J.U., PANKOW D., PONSOLD W., TIETZE K.: The effect of carbon monoxide on peripheral motoric nerve. Int. Arch. Arbeitsmed. 31: 329 - 32, 1973.

124. GLATZEL W., TIETZE K., FRITZ H., PANKOW D., PONSOLD W.: Beeinflussung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit der Ratte durch kombinierte Belastungen mit Kohlenmonoxid und Äthanol. Z. gesamte Hyg. 22: 800 - 2, 1976.

125. GÖTHERT M.: Einflußfaktoren auf den CO-Gehalt der Gewebe. Staub-Reinhalt. Luft 32: 142 - 5, 1972.

126. GOLDSMITH J.R., LANDAW S.A.: Carbon monoxide and human health. Science 162: 1352 - 9, 1968.

127. GOLDSMITH J.R.: Contribution of motor vehicle exhaust, industry, and cigarette smoking to community carbon monoxide exposures. Ann. N.Y. Acad. Sci. 174: 122 - 34, 1970.

128. GOLDSMITH J.R.: Carbon monoxide and coronary heart disease. Ann. Intern. Med. 71: 199 - 201, 1969.
---: Carbon monoxide and coronary heart disease: compelling evidence in angina pectoris. Ann. Intern. Med. 77: 808-10, 1972.

129. GORDON E.B.: Carbon-monoxide encephalopathy. Br.Med.J. I (5444): 1232, 1965.

130. GOTO I., MIYOSHI T., OOYA Y.: Deafness and peripheral neuropathy following carbon monoxide intoxication - report of a case. Folia Psychiatr. Neurol. Jpn. 26: 35 - 8, 1972.

131. GRENELL R.G.: Central nervous system resistance: the effects of temporary arrest of cerebral circulation for periods of two to ten minutes. J. Neuropathol.Exp.Neurol. 5: 131 - 54, 1946.

132. GRINKER R.R.: Parkinsonism following carbon monoxide poisoning. J. Nerv. Ment. Dis. 64: 18 - 28, 1926.

133. GRISLER R., GOBBI A., GIAVARDI C., CAIMNI, G., SOVERINI R., BOTTA A.: Valori di HbCO rilevati in 1000 abitanti di Milano non esposti all'assorbimento professionale di CO. Med. Lav. 66: 37 - 49, 1975.

134. GROLL-KNAPP E., WAGNER H., HAUCK H., HAIDER M.: Auswirkung geringer Kohlenmonoxidkonzentrationen auf Vigilanz und computeranalysierte Hirnpotentiale. Staub-Reinhalt.Luft 32: 185 - 8, 1972.

135. GRUT A.: Chronic carbon monoxide poisoning. A study in occupational medicine. Ejnar Munksgaard, Copenhagen 1949.

136. GUENTHER K.D.: Lange verkannte CO-Vergiftungen mit schweren neurologischen Symptomen. Psychiatr. Neurol. Med. Psychol. 23: 368 - 77, 1971.

137. GUERDJIKOFF C.: L'oxycarbonisme chronique et ses risques. Praxis 44: 173 - 7, 1955.

138. GULLBERG B., SWENSON, A., WOHLFART G.: Koloxidförgiftning. Thule, Stockholm 1947.

139. HAEBISCH H.: Die Zigarette als Kohlenmonoxydquelle. Arch. Toxicol. 26: 251 - 61, 1970.

140. HALDANE J.S.: The action of carbonic oxide on man. J. Physiol. (Lond.) 18: 430 - 62, 1895.

141. HALDANE J.B.S.: The dissociation of oxyhaemoglobin in human blood during partial CO poisoning. J.Physiol. (Lond.) 45: 22 - 4, 1912/13.

142. HALDANE J.B.S.: Carbon monoxide as a tissue poison. Biochem. J. 21: 1068 - 75, 1927.

143. HALL G.H.: Effects of nicotine, carbon monoxide and tobacco smoke on regional blood flow in the cerebral cortex. Eur.J. Pharmacol. 19: 385 - 8, 1972.

144. HALPERIN M.H., McFARLAND R.A., NIVEN J.I., ROUGHTON F.J.W.: The time course of the effects of carbon monoxide on visual thresholds. J.Physiol. (Lond.) 146: 583 - 93, 1959.

145. HANKS T.G.: Human performance of a psychomotor test as a function of exposure to carbon monoxide. Ann. N.Y. Acad. Sci. 174: 421 - 4, 1970.

146. HANSEN D.: Berufsbedingte Riechstörung infolge chronischer Kohlenoxydeinwirkung. HNO 18: 140 - 2, 1970.

147. HARE E.H.: Michael Faraday's loss of memory. Proc. R. Soc. Med. 67: 617-8, 1974.

148. HARKE H.P.: Zum Problem des "Passiv-Rauchens". Münch.Med.Wochenschr. 112: 2328 - 34, 1970.

149. HARKE H.P., BAARS A., FRAHM B., PEIERS H., SCHULTZ C.: Zum Problem des Passivrauchens. Int.Arch.Arbeitsmed. 29: 323 - 339, 1972.

150. HARKE H.P.: Zum Problem des Passivrauchens: I. Über den Einfluß des Rauchens auf die CO-Konzentration in Büroräumen. Int. Arch. Arbeitsmed. 33: 199 - 206, 1974.

151. HARKE H.P., LIEDL W., DENKER D.: Zum Problem des Passivrauchens: II. Untersuchungen über den Kohlenmonoxidgehalt der Luft im Kraftfahrzeug durch das Rauchen von Zigaretten. Int. Arch. Arbeitsmed. 33: 207 - 20, 1974.

152. HARKE H.P., PETERS H.: Zum Problem des Passivrauchens: III. Über den Einfluß des Rauchens auf die CO-Konzentration im Kraftfahrzeug bei Fahrten im Stadtgebiet. Int. Arch. Arbeitsmed. 33: 221 - 9, 1974.

153. HECHTER H.H., GOLDSMITH J.R.: Airpollution and daily mortality. Am.J.Med.Sci. 241: 581 - 8, 1961.

154. HEIDRICH H., KLEMS H.: Doppelseitige Thrombose der Vena poplitea mit diffuser Muskelnekrose nach CO-Intoxikation. Dtsch.Med.Wochenschr. 94: 1367 - 70, 1969.

155. HEISTAD D.D., WHEELER R.C.: Effect of carbon monoxide on reflex vasoconstriction in man. J. Appl. Physiol. 32: 7 - 11, 1972.

156. HEITZ R.: Wie gefährlich sind Abgase? Umstrittene CO-Werte im Innenraum. mot - Autojournal 26 / 1976: 30 - 3.

157. HELIÖVAARA M., KARVONEN M.J., VILHUNEN R., PUNSAR S.: Smoking, carbon monoxide, and atherosclerotic diseases. Br. Med. J. I (6108): 268 - 70, 1978.

158. HELMCHEN H., KÖNKEL H.: Befunde zur rhythmischen Nachschwankung bei optisch ausgelösten Reizantworten (evoked responses) im EEG des Menschen. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 205: 397 - 408, 1964.

159. HELMINEN T.: Über ophthalmologische Symptome bei chronischer CO-Vergiftung. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg. 13: 132 - 8, 1954.

160. HERON H.J.: The effects of smoking during pregnancy. A review with a preview. N.Z.Med.J. 61: 545 - 8, 1962.

161. HEXTER A.C., GOLDSMITH J.R.: Carbon monoxide: Association of community air pollution with mortality. Science 172: 265 - 7, 1971.

162. HIMWICH H.E., FAZEKAS J.F.: Comperative studies on the metabolism of the brain of infant and adult dogs. Am.J.Physiol. 132: 454 - 9, 1941.

163. HOFREUTER D.H., CATCOTT E.J., XINTARAS C.: Carboxyhemoglobin in men exposed to carbon monoxide. Arch. Environ. Health 4: 81 - 5, 1962.

164. HOLSTEIN, E.: Grundriß der Arbeitsmedizin. 5. Aufl. Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1969.

165. HORVATH S.M., DAHMS T.E., O'HANLON J.F.: Carbon monoxide and human vigilance. Arch. Environ. Health 23: 343 - 7, 1971.

166. HOSKO M.J.: The effect of carbon monoxide on the visual evoked response in man. Arch.Environ. Health 21: 174 - 80, 1970.

167. IKUTA T.: Somatosensory evoked responses in carbon monoxide poisoned subjects. 1.) Application of amplitude scaling. 2.) Influence of ages 3.) Application of age-correction. Folia Psychiatr. Neurol. Jpn. 25: 235 - 45, 247 - 59, 1971. 26: 65 - 71, 1972.

168. JAFFE L.S.: Sources, characteristics, and fate of atmospheric carbon monoxide. Ann. N.Y. Acad. Sci. 174: 76 - 88, 1970.

169. JEFFERSON J.W.: Subtle neuropsychiatric sequelae of carbon monoxide intoxication. 2 case reports. Am. J. Psychiatr. 133: 961 - 4, 1976.

170. JELLINGER K.: Comatöse Form der CO-Leukencephalopathie. Acta neuropath. 1: 411 - 5, 1962.

171. JELLINGER K.: Degenerations and exogenous lesions of the pallidum and striatum. Chapter 25, S. 632 - 93 in: VINKEN P.J., BRUYN G.W.: Handbook of Clinical Neurology. Volume 6. North Holland Publishing Company, Amsterdam, 1968.

172. JOHNSON K.L., DWORETZKY L.H., HELLER A.N.: Carbon monoxide and air pollution from automobile emissions in New York City. Science 160: 67 - 8, 1968.

173. JONES R.D., COMMINS B.T., CERNIK A.A.: Blood lead and carboxyhemoglobin levels in London taxi drivers. Lancet II (7772): 302 - 3, 1972.

174. JORDI A.: Schädigungen des Nervensystems durch gewerbliche Gifte, unter besonderer Berücksichtigung der Frühsymptome. Praxis 56: 610 - 8, 1967.
---: Gewerbliche Toxikologie und soziale Medizin. Praxis 57: 785 - 93, 1968.

175. KAESER H.E.: Motorik. In: SIEGENTHALER W.: Klinische Pathophysiologie, 2. Aufl., Thieme Stuttgart 1973.

176. KAHN A., RUTLEDGE R.B., DAVIS G.L., ALTES J.A., GANTNER G.E., THORNTON C.A., WALLACE N.D.: Carboxyhemoglobin sources in the Metropolitan St. Louis population. Arch. Environ. Health 29: 127 - 35, 1974.

177. KAPPELER R., HEIMANN H., BINSWANGER J., WEBER K.: Über die intervalläre Verlaufsform der akuten Kohlenmonoxydvergiftung. Schweiz.Med.Wochenschr. 91: 1058 - 63, 1961.

178. KARACAN I., BARNARD G., WILLIAMS R.L.: The prognostic value of EEG sleep recordings in carbon monoxide intoxication. J.Fla.Med.Assoc. 58: 31 - 4, 1971.

179. KARLMARK K.: Gengasförgiftning som grund för minskring eller uteslutning av straffbarket. Polistidningen 1946.

180. KEHL H., KEHL R.: Morbus Basedow nach Kohlenmonoxydgasvergiftung. Monatsschr. Unfallheilk. 70: 349 - 55, 1967.

181. KELLEY J.S., SOPHOCLEUS G.J.: Retinal hemorrhages in subacute carbon monoxide poisoning. J.A.M.A. 239: 1515 - 7, 1978.

182. KIESE M.: Kohlenoxydvergiftung. Therapiewoche 6: 261 - 3, 1956.

183. KILLICK E.M.: Development of acclimatization to carbon monoxide in the human subject. J. Physiol. (Lond.) 83: 35 - 6, 1935

184. KILLICK E.M.: The nature of the acclimatization occuring during repeated exposure of the human subject to atmosphrere containing low concentrations of carbon monoxide. J. Physiol. (Lond.) 107: 27, 1948.

185. KISKER K.P.: Agraphie, Akalkulie, und konstruktive Apraxiw nach Kohlenoxydvergiftung. Dtsch. Z. Nervenheilk. 174: 357 - 93, 1956.

186. KITAHARA T., NAKAZAWA Y., INOUE K.: Three cases of acute carbon monoxide poisoning shifting to the interval form. Folia Psychiatr. Neurol. Jpn. 28: 315 - 32, 1974.

187. KITTEL G.: Diskussionsbemerkungen. Z. Laryngol. Rhinol. 45: 589 - 90, 1966.

188. KITTEL G.: Die Hypoxydose der Kochlea durch Kohlenmonoxid. Aktuel. Otorhinolaryngol. 1: 1 - 52, 1969.

189. KJELSEN K., DAMGAARD F.: Influence of prolonged carbon monoxide exposure and altitude hypoxia on serum lipids in man. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 22: (Supplement 103) 16 - 19, 1968.

190. KJELDSEN K.: Smoking and atherosclerosis. Investigation on the significance of the carbon monoxide content in tobacco smoke in atherogenesis. Munksgaard, Copenhagen, 1969.
---: Carboxyhemoglobin and serum cholesterol levels in smokers correlated to the incidence of occlusive aterial disease. In: JONES R.J. (Ed.) Atherosclerosis. Proceedings of the 2nd International Symposium. (Chicago Nov. 2 - 5, 1969), Springer Verlag New York, S. 378 - 97, 1970.

191. KJELDSEN K., MOZES M.: Buerger's disease in Israel.Acta Chir. Scand. 135: 495 - 8, 1969.

192. KLEPEL H.: Auftreten eines ausgeprägten choreatischen Syndroms nach akuter Kohlenmonoxidvergiftung. Psychiatr. Neurol. Med. Psychol. 23: 578 - 80, 1971.

193. KNELSON J.H.: Luftqualitätskriterien und Immissionsgrenzwerte für Kohlenmonoxid in den Vereinigten Staaten. Staub-Reinhalt. Luft 32: 180 - 5, 1972.
---: Stellungnahme zu den in der VDI - Kommission Reinhaltung der Luft für die Bundesrepublik Deutschland vorgeschlagenen Grenzwerten für Kohlenmonoxid in der Außenluft. Staub - Reinhalt. Luft 32: 189 - 91, 1972.

194. KÖHL U., LOB M.: Risques d'oxycarbonisme chronique dans les garages. Résultats d'une enquete dans la region Lausannoise. Schweiz.Med.Wochenschr. 105: 50 - 6, 1975.
Ph.Risold, Lausanne 1974.

195. KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN: Merkblätter zu der Berufskrankheitenliste der Europäischen Gemeinschaften. Brüssel, 1972.

196. KOREY S.R., ORCHEN M., BROTZ M.: Studies of white matter. I. Chemical constitution and respiration of neuroglial and myelin enriched fractions of white matter. J.Neuropathol.Exp. Neurol. 17: 430 - 8, 1958.

197. KOREY S.R., ORCHEN M.: Relative respiration of neuronal and glial cells. J. Neurochem. 3: 277 - 85, 1959.

198. KRÜGER P.D., ZORN O., PORTHEINE F.: Probleme akuter und chronischer Kohlenoxyd-Vergiftungen. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg. 18: 1, 1960.

199. KUGELBERG J.: Ögonsymtom vid gengasförgiftning. Nord.Med. 28: 2691 - 4, 1945.

200. KUSCHINSKY G., LÜLLMANN H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie. 7. Aufl., Thieme Verlag Stuttgart, S. 334 - 5, 1976.

201. LAHMANN E.: Luftverunreinigungen durch den Kraftverkehr. Bundesgesundheitsblatt 12: 284 - 6, 1969.
---: Luftqualitätskriterien für Kohlenmonoxid, für Kohlenwasserstoffe und für photochemische Oxydantien. Bundesgesundheitsblatt 13: 349 - 51, 1970.
---: CO-Konzentrationen im Berliner Stadtgebiet (Straßen, Tunnels, Wohngebiete, Gewässer). Staub - Reinhalt. Luft 32: 74 - 7, 1972.

202. LAHODA F.: Kopfschmerzen bei exogenen Intoxikationen. Monatskurse ärztliche Fortbildung 24: 493 - 7, 1974.

203. LAHODA F.: Exogen-toxische Erscheinungen des Nervensystems. Münch.Med.Wochenschr. 116: 823 - 6, 1974.

204. LAMISSE F., GAUTIER J., BRETEAU M., BAGROS P., GINIES G., GESLIN N.: Intoxications accidentelles et volontaires. A propos de 757 observations. Sem.Hop.Paris 49: 2757 - 68, 1973.

205. LANDESHAUPTSTADT MÜNCHEN STADTENTWICKLUNGSREFERAT: Arbeitsberichte zur Fortschreibung des Stadtentwicklungsplans Nr. 3:
GANSER K., WIRTH W.: Kommunalpolitische Aspekte des Umweltschutzes in München.
WIRTH W.: Untersuchungen über das Ausmaß der gegenwärtigen und künftigen Belastung der Umwelt in München.
München, 1971.

206. LANGMANN R., KETTNER H.: Die Problematik einer chronischen Intoxikation durch Kohlenoxyd und Untersuchungen seiner Immissionen in Großstädten. Öff. Gesundheitswes. 30: 7 - 11, 1968.

207. LAPRESLE J., FARDEAU M.: Les leuco-encéphalopathies de l'intoxication oxycarbonée. Etude de seize observations anatomocliniques. Acta Neuropathol. 6: 327 - 48, 1966.
---: The central nervous system and carbon monoxide poisoning. I. Anatomical study of brain lesions following intoxication with carbon monoxide (22 cases). In: BOUR H., LEDINGHAM J. McA.: Progress in brain research 24: 31 - 74, 1967. (Elsevier Amsterdam).

208. LAWTHER P.J., COMMINS B.T.: Cigarette smoking and exposure to carbon monoxide. Ann.N.Y.Acad.Sci. 174: 135 - 47, 1970.

209. LEHNHARDT E.: Die Berufsschäden des Ohres. Arch.Ohr-, Nasen-Kehlkopfheilkunde. 185: 11 - 242, 1965.

210. LENGGENHAGER K.: Neues über die Wirkungsweise der menschlichen Kohlenmonoxidvergiftung und über die Sauerstoff-Bindungsfähigkeit menschlicher Erythrocyten. Neues klinisches Frühsymptom der CO-Vergiftung. Acta Med. Scand. (Suppl.) 1 - 47, 1974.

211. LENNOX M.A., PETERSEN P.B.: Electroencephalographic findings in acute carbon monoxide poisoning.
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 10: 63 - 8, 1958.

212. LEWEY F.H., DRABKIN D.L.: Experimental chronic carbon monoxide poisoning of dogs. Am.J.Med.Sci. 208: 502 - 11, 1944.

213. LEWIN L.: Die Kohlenoxydvergiftung. Julius Springer Verlag, Berlin 1920.

214. LEWIN L.: Gifte und Vergiftungen. Lehrbuch der Toxikologie. 5. Auflage, K.F. Haug Verlag, Ulm, S. 55 - 82, 1962.

215. LEWIS J., BADDELEY A.D., BONHAM K.G., LOVETT D.: Traffic pollution and mental efficiency. Nature 225: 95 - 7, 1970

216. LIERET I.: Was stinkt, ist nicht gefährlich. ADAC-Motorwelt 1/1978: 28 - 9.

217. LIGHTFOOT N.F.: Chronic carbon monoxide exposure. Proc. R.Soc.Med. 65: 798 - 9, 1972.

218. LILIENTHAL J.L., FUGITT C.H.: The effect of low concentrations of carboxyhemoglobin on the "altitude tolerance" of man. Am. J. Physiol. 145: 359 - 64, 1945/46.

219. LINDGREN S.A.: A study of the effect of protracted occupational exposure to carbon monoxide with special reference to the occurence of so-called chronic carbon monoxide poisoning. Stockholm 1961.

220. LÖWY J.: Der labyrinthäre Schwindel, ein Frühsymptom der chronischen Kohlenmonoxydgasvergiftung. Z. HNO-Heilkunde 14: 157, 1926.

221. LOKE J., FARMER W.C., MATTHAY R.A., VIRGULTO J.A., BOUHUYS A.: Carboxyhemoglobin in fire fighters. Lung 154: 35 - 9, 1976.

222. LONGO L.D.: Carbon monoxide in the pregnant mother and fetus, and its exchange across the placenta. Ann.N.Y.Acad.Sci. 174: 313-41, 1970.
---; The biological effects of carbon monoxide on the pregnant woman, fetus and newborn infant. Am. J. Obstet. Gynecol. 129: 69 - 103, 1977.

223. LUDEWIG R., LOHS K.: Akute Vergiftungen. 3. Aufl., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1971.

224. LUMIO J.S.: Hearing deficiences caused by carbon monoxide (generator gas). Helsinki 1948. Acta otolaryng.Suppl.71/1948.

225. LUMIO J.S.: Symptome im inneren Ohr bei chronischer Kohlenoxydgasvergiftung. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg. 13: 139, 1954.

226. LYNN D.A., McMULLEN T.B.: Air pollution in six major cities as measured by the continuous Air Monitoring Program. J. Air Pollut. Control. Assoc. 16: 186 - 90, 1966.

227. MACEK Z.: Neurologie in der ärztlichen Praxis. Urban & Schwarzenberg Verlag, München - Berlin - Wien 1970.

228. MALLACH H.J., RÖSELER P.: Beobachtungen und Untersuchungen über die gemeinsame Wirkung von Alkohol und Kohlenoxyd. Arzneimittelforschung 11: 1004 - 8, 1961.

229. MALORNY G., FODOR G.G., POMP H.: Wirkung niedriger CO-Konzentrationen auf Spontanmotilität und Fluchtreaktion. Naunyn-Schmiedebergs Arch.Exp.Pathol.Pharmakol. 246: 23 - 4, 1963.

230. MALORNY G.: Allgemeiner Oberblick über die Wirkung von Kohlenmonoxid auf den Menschen. Staub - Reinhalt. Luft 32: 131 - 42, 1972.

231. MANZ A., ZIMMER U., KRUSCHE D.: CO-Gehalt des Blutes bei Ofenblockarbeitern einer modernen Kokereianlage. Zentralbl. Arbeitsmed. Arbeitsschutz Prophyl. 26: 121 - 7, 1976.

232. MARSHALL M., DE QUIROS J.F.B., JANDER R., HESS H.: Wirkung von Tabakrauch und Kohlenmonoxyd auf die Thrombocyten-Aggregation und Adhäsion in vivo beim Miniaturschwein. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 82: 1934 - 7, 1976.

233. MAY H., PLASSMANN E.: Abgasemissionen von Kraftfahrzeugen in Großstädten und industriellen Ballungsgebieten. Schriftenreihe Umweltschutz Band 3, TÜV Rheinland e.V., Köln 1973.

234. McEVOY J., CAMPBELL T.: Ganser-like signs in carbon monoxide encephalopathy. Am.J.Psychiatry 134: 1448 - 9, 1977.

235. McFARLAND R.A., ROUGHTON F.J.W., HALPERIN M.H., NIVEN J.I.: The effects of carbon monoxide and altitude on visual thresholds. J. Aviation Med. 15: 381 - 94, 1944.

236. McFARLAND R.A.: The effect of exposure to small quantities of carbon monoxide on vision. Ann. N.Y. Acad. Sci. 174: 301 - 12, 1970.

237. McFARLAND R.A.: Low level exposure to carbon monoxide and driving performance. Arch. Environ. Health 27: 355 - 9, 1973.

238. McFARLAND R.A.: A study of the effects of low level carbon monoxide upon humans performing driving tasks at the Harvard School of Public Health 1973. Automotive Air Pollution Research Symposium, Washington D.C., March 7 - 9, 1973.

239. MELLERIO F., GAULTIER M., FOURNIER E., GERVAIS P., FREJAVILLE J.P.: Contribution of electroencephalography to resuscitation in toxicology. Clin. Toxicol. 6: 271 - 85, 1973.

240. MEYER A.: Über die Wirkung der Kohlenoxydvergiftung auf das Zentralnervensystem. Z.gesamte Neurol. Psychiatr. 100: 201 - 47, 1926.

241. MIKULKA P., O'DONNELL R., HEINIG P., THEODORE J.: The effect of carbom monoxide on human performance. Ann. N.Y. Acad. Sci. 174: 409 - 20, 1970.

242. MILDNER T.: Das unsichtbare Gift des Herdes. CO-Tod 2000 Jahre lang beobachtet, doch erst spät enträtselt. Ärztl. Praxis 30: 402 - 7, 1978.

243. MITCHELL D.A., SCHANDL E.K.: Carbon monoxide, vitamin B 6, and multiple sclerosis: a theory of interrelationship. Am.J.Clin.Nutr. 26: 890 - 6, 1973.

244. MIYAGISKI T., SUWA N.: Electron microscopic studies on the cerebral lesions of rats in experimental carbon monoxide poisoning. Acta Neuropathol. 14: 118 - 25, 1969.

245. MOESCHLIN S., WILDERMUTH W.: Das Verhalten des Blutzuckers bei der experimentellen CO-Vergiftung und bei der Stickstoffatmung. Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Pathol. Pharmakol. 198: 414 - 30, 1941.

246. MOESCHLIN S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, 5. Aufl., Thieme Verlag Stuttgart, S. 176 - 95, 1972.

247. MOLL W.L.H.: Taschenbuch für den Umweltschutz. I: Chemische und technologische Informationen. UTB Steinkopff, Darmstadt 1973.

248. MORRIS T.M.O.: Deafness following acute carbon monoxide poisoning. J. Laryngol. Otol. 83: 1219 - 25, 1969.

249. MÖLLER-LIMMROTH W.: Jahrestagung 1978 der Deutschen Gesellschaft für Verkehrsmedizin. Zit. n. Ärztl. Praxis 30: 1510 - 11, 1978.

250. MÖLLER-PLATHE O.: Zur Pathophysiologie und Therapie der akuten Kohlenoxydvergiftung. Med. Klin. 58: 857 - 62, 1963.

251. MUMENTHALER M.: Dezerebration nach Kohlenoxydvergiftung. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr. 88: 248 - 72, 1961.

252. MUMENTHALER M.: Neurologie. 5. Aufl., Thieme Verlag Stuttgart, 1976.

253. NEU I.: Der Kopfschmerz aus exogen-toxikologischer Sicht. Münch.Med.Wochenschr. 119: 465 - 7, 1977.

254. NEWBY M.B., ROBERTS R.J., BHATNGAR R.K.: Carbon monoxide- and hypoxia-induced effects on catecholamines in the mature and developing rat brain. J. Pharmacol. Exp. Ther. 206: 61 - 8, 1978.

255. NORTON, S., CULVER B.: A Golgi analysis of caudate neurons in rats exposed to carbon monoxide. Brain. Res. 132: 455 - 62, 1977.

256. O'DONNELL R.D., CHIKOS P., THEODORE J.: Effect of carbon monoxide exposure on human sleep and psychomotor performance. J. Appl. Physiol. 31: 513 - 8, 1971.

257. O'DONNELL R.D., MIKULKA P., HEINIG J., THEODORE J.: Low level carbon monoxide exposure and human psychomotor performance. Toxicol. Appl. Pharmacol. 18: 593 - 602, 1971.

258. OKEDA R.: Morphometrische Vergleichsuntersuchungen an Hirnarterien bei Binswangerscher Encephalopathie und Hochdruckencephalopathie. Acta Neuropathol. 26: 23 - 43, 1973.

259. OLTRAMARE M.: Les bases du diagnostic de l'intoxication chronique au monoxyde de carbone. Praxis 49: 76 - 84, 1960.

260. OTTER H.P.: Die pathologische Physiologie des Schlafes. In: BAUST W., Ermüdung, Schlaf und Traum. Fischer Taschenbuchverlag, Stuttgart, S. 264 - 7, 1971.

261. PANKOW D., PONSOLD W.: Biochemische Aspekte der Kohlenmonoxidintoxikation. Z. gesamte Hyg. 19: 321 - 30, 1973.

262. PANKOW D., PONSOLD W.: Kombinationswirkungen von Kohlenmonoxid mit anderen biologisch aktiven Schadfaktoren auf den Organismus. Z. gesamte Hyg. 20: 561 - 71, 1974.

263. PANKOW D., GLATZEL W., TIETZE K., PONSOLD W.: Motor nerve conduction velocity after carbon monoxide or m-dinitrobenzene poisoning following elimination of the poisons. Arch. Toxicol. 34: 325 - 30, 1975.

264. PARIS J.: Etude des coubes "excitation - durée" aprés intoxication aigue professionelle par l'oxyde de carbone. Rass. Med. Industr. 33: 275 - 91, 1964.

265. PAULEIKHOFF B., MÖLLER-FAHLBUSCH H., MESTER H., MEISSNER U.: Über Spätfolgen, insbesondere Merkschwäche nach Vergiftung mit Kohlenmonoxyd. Fortschr. Neurol. Psychiatr. 39: 349 - 77, 1971.

266. PAULSON O.B., PARVING H.H., OLESEN J., SKINNHØJ E.: Influence of carbon monoxide and of hemodilution on cerebral blood flow and blood gases in man. J. Appl. Physiol. 35: 111 - 6, 1973.

267. PETERS G.: Klinische Neuropathologie. 2. Aufl., Thieme Verlag Stuttgart, S. 387 ff., 1970.

268. PETRY H.: Die chronische Kohlenoxydvergiftung. Arbeitsmedizin Heft 29, Johann-Ambrosius-Barth-Verlag, Leipzig 1953.

269. PETRY H.: Gegenwärtiger Stand unseres Wissens über die chronische Kohlenoxydvergiftung. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg. 18: 22 - 36, 1960.

270. PETRY H.: Kohlenoxydvergiftung. In: BAADER E.W., Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin Band II/1. Urban & Schwarzenberg-Verlag, München, S. 391 - 421, 1961.

271. PLUM F., POSNER J.B., HAIN R.F.: Delayed neurological deterioration after anoxia. Arch. Intern. Med. 110: 18 - 25, 1962.

272. POECK K.: Neurologie. 4. Aufl., Springer Verlag Berlin, 1977.

273. POELCHEN R.: Zur Ätiologie der Gehirnerweichung nach Kohlendunstvergiftung nebst einigen Bemerkungen zur Hirnquetschung. Virchows Arch. Pathol. Anat. 112: 26 - 34, 1888.

274. PORTHEINE F.: Die Bedeutung des Kohlenoxyds für den Kraftfahrer. Zentralbl. Verkehrsmed. 3: 14 - 23, 1957.

275. POST-LINGEN M.L. VON: Der Flimmerfusionstest bei der CO-Vergiftung. Diss. Stockholm 1956; Zit. nach (389, 259).

276. PRELLWITZ W., KAPP S., SCHUSTER C.J.: Klinisch-chemische Diagnostik bei Vergiftungen. Notfallmed. 4: 334 - 40, 1978.

277. PREROVSKA I., DRDKOVA S.: Der Einfluß der chronischen Einwirkung von Kohlenoxyd auf den klinischen Zustand und biochemische Veränderungen im Serum exponierter Personen in Hinsicht auf die vorzeitige Entwicklung der Atherosklerose. Int. Arch. Arbeitsmed. 28: 175 - 88, 1971.

278. PREZIOSI T.J., LINDENBERG R., LEVY D., CHRISTENSON M.: An experimental investigation in animals of the functional and morphologic effects of single and repeated exposures to high and low concentrations of carbon monoxide. Ann. N.Y. Acad. Sci. 174: 369 - 84, 1970.

279. PSCHYREMBEL W.: Klinisches Wörterbuch. 252. Aufl., Walter de Gruyter Verlag, Berlin 1975.

280. RADMARK K.: Oto-neurologische Befunde bei Generatorgasvergiftung. Acta otolaryng. 31: 454 - 65, 1943. Zit. nach (6, 135).

281. RAMSEY J.M.: Carboxyhemiglobinemia in parking garage employees. Arch. Environ. Health 15: 580 - 3, 1967.

282. RAMSEY J.M.: Carbon monoxide, tissue hypoxia and sensory psychomotor response in hypoxemic subjects. Clin. Sic. 42: 619 - 25, 1972.

283. RAMSEY J.M.: Effects of single exposures of CO on sensory and psychomotor response. Am. Industr. Hyg. Assoc. J. 34: 212 - 6, 1973.

284. RASKIN N., MULLANEY O.C.: The mental and neurological sequelae of carbon monoxide asphyxia in a case observed for 15 years. J. Nerv. Ment. Dis. 92: 640 - 59, 1940.

285. RAY A.M., ROCKWELL T.H.: An exploratory study of automobile driving performance under the influence of low levels of carboxy-hemoglobin. Ann. N.Y. Acad. Sci. 174: 396 - 408, 1970.

286. REMICK R.A., MILES J.E.: Carbon monoxide poisoning: neurologic and psychiatric sequelae. Can. Med. Assoc. J. 117: 654 - 7, 1977.

287. RENFERT H., DREW A.: Peripheral neuritis as a sequela of carbon monoxide asphyxiation: a case report. Ann. Intern. Med. 42: 942 - 4, 1955.

288. RINGEL S.P., KLAWANS H.L.: Carbon monoxide - induced parkinsonism. J. Neurol. Sci. 16: 245 - 51, 1972.

289. ROBINSON E., ROBBINS R.C.: Atmospheric background concentrations of carbon monoxide. Ann. N.Y. Acad. Sci. 174: 89 - 95, 1970.

290. RODKEY F.L., O'Neal J.D., COLLISON H.A.: Oxygen and carbon monoxide equilibria of human adult hemoglobin at atmospheric and elevated pressure. Blood 33: 57 - 65, 1969.

291. ROUGHTON F.J.W., DARLING R.C.: The effect of carbon monoxide on the oxyhemoglobin dissociation curve. Ann. J. Physiol. 141: 17 - 31, 1944.

292. RUCKELSHAUSEN M.C.: Kohlenmonoxyd als Ursache von Verkehrsunfällen. Monatsschr. Unfallheilk. 65: 297 - 8, 1962.

293. RUGE H.: Kasuistischer Beitrag zur pathologischen Anatomie der symmetrischen Linsenkernerweichung bei CO-Vergiftung. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 64: 150 - 205, 1922.

294. RUSSEL M.A.H., COLE P.V., BROWN E.: Absorption by non-smokers of carbon monoxide from room air polluted by tobacco smoke. Lancet I (7803): 576 - 9, 1973.

295. RUSSEL M.A.H.: Blood carboxyhemoglobin changes during tobacco smoking. Postgrad. Med. J. 49: 684 - 7, 1973.

296. SALEN E.B.: Om gengas epoken i Sverige 1939 - 1945. Nord. Med. 30: 923 - 34, 1946.

297. SAITA G., LUSSANA S.: Sindrome coronaro - cerebrale tardiva da intossicatione ossicarbonica acuta. Med. Lav. 62: 185 - 95, 1971.

298. SAVOLDI F.: Cerebellar ataxia due to acute carbon monoxide poisoning (Engl. Abstr.) Riv. Neurobiol. 19: 197 - 206, 1973.

299. SAYERS R.R., DAVENPORT: Zit. n. (342), Seite 902, Tabelle 44-1.

300. SCHARF S.M., THAMES M.D., SARGENT R.K.: Transmural myocardial infarction after exposure to carbon monoxide in coronary-artery disease. Report of a case. N. Engl. J. Med. 291: 85 - 6, 1974.

301. SCHEIDEMANTEL V., DAUM S.: Kohlenmonoxyd - Hämoglobin - Konzentration bei der Münchner Bevölkerung. Münch. Med. Wochenschr. 115: 109 - 12, 1973.

302. SCHIEVELBEIN H.: Zur Frage des Einflusses von Tabakrauch auf die Morbidität von Nichtrauchern. Internist 14: 236 - 43, 1973.

303. SCHIEVELBEIN H.: Unfreiwilliges Rauchen. Med. Klin. 73: 333 - 40, 1978.

304. SCHLIACK H., KUBICKI S.: Neurologische und elektroencephalographische Differentialdiagnose und Prognose in der vita reducta. Zentralbl. Neurochir. 24: 242 - 9, 1964.

305. SCHLIPKÖTER, H.W.: Gefahren der Großstadtluft. Öff. Gesundheitswes. 29: 117 - 26, 1967.

306. SCHLIPKÖTER H.W.: Die Luftverunreinigung als gesundheitliches Problem. In: SCHULTZE H.: Umweltreport. Umschau Verlag, Frankfurt/M., S. 199 - 205, 1972.
---: Luftverunreinigungen und deren Einflüsse auf die Gesundheit des Menschen. In: Umwelt aktuell, Heft 4, Reinhaltung der Luft. (Universitäten Stuttgart und Hohenheim) C.F. Müller Verlag, Karlsruhe, S. 3 - 20, 1973.

307. SCHLIPKÖTER H.W.: Schlußbemerkungen zum Kohlenmonoxid - Kolloquium der VDI-Kommission Reinhaltung der Luft, 28. - 29. Oktober 1971 Düsseldorf. Staub - Reinhalt. Luft 32: 193 - 4, 1972.

308. SCHMIDT F.: Über die Gesundheitsschäden und die Beeinträchtigung der geistigen Leistungsfähigkeit durch Passivrauchen. Öff. Gesundheitswes. 35: 150 - 6, 1973.

309. SCHMITT F.O.: On the nature of the nerve impulse. I. The effect of carbon monoxide on medullated nerve. Am. J. Physiol. 95: 650, 1930.

310. SCHMITT W.: Zur Problematik der "chronischen" Kohlenoxydvergiftung. Nervenarzt 31: 351 - 8, 1960.

311. SCHOLLMEYER W., DISSE M.: Zur Diagnose chronischer und subakuter CO-Vergiftungen. Dtsch. Gesundheitswes. 16: 1403 - 7, 1961.

312. SCHOTT B., TOMMASI M., BOURRAT C., MICHEL D.: Neuropathie périphérique démyélinisante au cours d'une intoxication par l'oxyde de carbone. Rev. Neurol. 116: 429 - 37, 1967.

313. SCHRADER A.: Kopfschmerzen aus internistisch - neurologischer Sicht. Monatskurse ärztl. Fortbild. 24: 475 - 9, 1974.

314. SCHULTE J.H.: Effects of mild carbon monoxide intoxication. Arch. Environ. Health 7: 524 - 30, 1963.

315. SCHULTE W., TÖLLE R.: Psychiatrie. 3. Aufl., Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 1975.

316. SCHWARZ B., MÖLLER D.: Symptomatische Epilepsie nach Kohlenoxydvergiftung. Z. gesamte Inn. Med. 15: 1104 - 1112, 1960.

317. SEITELBERGER F., JELLINGER K.: Zur Frage der "CO-Leukoencephalopathie". Wien. Klin. Wochenschr. 72: 422 - 9, 1960.

318. SHILLITO F.H., DRINKER C.K., SHAUGHNESSY T.J.: The problem of nervous and mental sequelae in carbon monoxide poisoning. J.A.M.A. 106: 669 - 74, 1936.

319. SIBELIUS C.: Zur Kenntnis der Gehirnerkrankungen nach Kohlenoxydvergiftungen Z. Klin. Med. 49: 111 - 37, 1903.

320. SIBELIUS C.: Die psychischen Störungen nach akuter Kohlenoxydvergiftung. Monatsschr. Psychiatr. Neurol. (Ergänzungsheft) 18: 39 - 178, 1905.

321. SIEVERS R.F., EDWARDS T.I., MURRAY A.L., SCHRENK H.H.: Effects of exposure to known concentrations of carbon monoxide. J.A.M.A. 118: 585 - 8, 1942.

322. SIGGAARD - ANDERSEN J., PETERSEN B.F., HANSEN T.I., MELLEMGAARD K.: Plasma volume and vascular permeability during hypoxia and carbon monoxide exposure. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 22: 39 - 48, 1968.

323. SILLS J.A., VIVORI E., ROSENBLOOM L.: Carbon monoxide poisoning: recovery associated with a transient dyskinetic syndrome. Postgrad. Med. J. 50: 519 - 20, 1974.

324. SINN W.: Experimentalphysiologische und psychophysische Aspekte zur Wirkung von Luftfremdstoffen. In: Umweltschutz und Öffentlicher Gesundheitsdienst - Schriftenreihe des Vereins für Wasser-, Boden- und Lufthygiene Nr. 38. Gustav Fischer Verlag Stuttgart, S. 229 - 312, 1972.

325. SJÖSTRAND T.: Om verkan av laga koloxid - (eller gengas-) koncentrationer pa frika individer och pa fall av misstänkt kronik gengasförgiftning. Socialmed. Tidskr. 19: 13 - 4, 1972.

326. SJÖSTRAND T.: Om gengasförgiftning och trfiksäkerhet. Svenska Läk. Tidn. 39: 2105 - 11, 1948.

327. SMITH J.S., BRANDON S.: Acute carbon monoxide poisoning - 3 years experience in a defined population. Postgrad. Med. J. 46: 65 - 70, 1970.

328. SMITH J.S., BRIERLEY H., BRANDON S.: Akinetic mutism with recovery after repeated carbon monoxide poisoning. Psychol. Med. 1: 172 - 7, 1971.

329. SMITH J.S., BRANDON S.: Morbidity from acute carbon monoxide poisoning at 3 year follow-up. Br. Med. J. I: 318 - 21, 1973.

330. SMITH J.R., LANDAW S.A.: Smokers' polycythemia. N. Engl. J. Med. 298: 6 - 10, 1978.

331. SNYDER R.D.: Carbon monoxide intoxication with peripheral neuropathy. Neurology Minneap. 20: 177 - 80, 1970.

332. SONTAG K.H.: Vergleichend-physiologische Untersuchungen über Aufnahme und Wirkung von Kohlenmonoxid am Ratten- und Meerschweinchenorganismus. Diss. Hamburg 1966.

333. SPECKMANN C.: Über larvierte Spätschäden am Nervensystem nach akuter Kohlenoxydvergiftung. Arch. Toxikol. 14: 253 - 61, 1952.

334. SRCH M.: Über die Bedeutung des Kohlenoxyd beim Zigarettenrauchen im Personenkraftwageninneren. Dtsch. Z. gesamte gerichtliche Med. 60: 80 - 9, 1967.

335. STEWART R.D., PETERSON J.E., BARETTA E.D., BACHAND R.T., HOSKO M.J., HERRMANN A.A.: Experimental human exposure to carbon monoxide. Arch. Environ. Health 21: 154 - 64, 1970.

336. STEWART R.D., NEWTON P.E., HOSKO M.J., PETERSON J.E.: Effect of carbon monoxide on time perception. Arch. Environ. Health 27: 155 - 60, 1973.

337. STEWART R.D., BARETTA E.D., PLATTE L.R., STEWART E.B., KALBFLEISCH J.H., VAN YSERLOO B., RIMM A.A.: Carboxyhemoglobin concentrations in blood from donors in Chicago, Milwaukee, New York, and Los Angeles. Science 182: 1362 - 4, 1973.
---: Carboxyhemoglobin levels in american blood donors. J.A.M.A. 229: 1187 - 95, 1974.

338. STEWART R.D., PETERSON J.E., FISHER T.N., HOSKO M.J., BARETTA E.D., DODD H.C., HERRMANN A.A.: Experimental human exposure to high concentrations of carbon monoxide. Arch. Environ. Health 26: 1 - 7, 1973.

339. STIFTUNG WARENTEST: Test / Jahrbuch für 1976. Verlag Stiftung Warentest Berlin, 1976.

340. STRZELCZYK P., ZENK H.: Permanente subtoxische CO-Einwirkungen auf das Hör- und Gleichgewichtsorgan bei Gaswerksarbeitern. Arch. Ohr-, Nasen- und Kehlkopf-Heilk. 184: 81 - 92, 1964.

341. SUMARI P.: Kliniska observationer vid kronisk gengasförgifting. Nord. Med. 30: 943 - 5, 1946.
---; Carbon monoxide poisoning in Finland 1940 - 47. The Proceedings of the 9th International Congress on Industrial Medicine, London, S. 603 ff., 1948.

342. SWINYARD E.A.: Noxiousgases and vapors. (chapter 44). Carbon Monoxide. In: Goodman L.S., GILMAN A.: The pharmacological basis of therapeutics. 5th edition. Mac Millan Publishing Co. New York 1975.

343. SYMANSKI H.: Erkennung und Beurteilung der chronischen Kohlenoxydvergiftungen. Dtsch. Med. Wochenschr. 68: 192 - 4, 1942.

344. SZADKOWSKI D., MASTALL V., SCHALLER K.H., LEHNERT G.: Pilotstudy zur beruflichen Kohlenmonoxid-Gefährdung in Großstadtstraßen. Int. Arch. Arbeitsmed. 26: 224 - 30, 1970.

345. SZÖLLÖSI E., MEDVE F., JENEY E.: Angaben zur Wirkung des niedrigen Kohlenmonoxyd-Gehaltes in der Luft auf den Menschen. Zentralbl. Arbeitsmed. Arbeitsschutz Prophyl. (I. Teil:) 20: 263 - 8, 1970. (II. Teil:) 21: 69 - 75, 1971.

346. TANIEWSKI J., KUGLER R.: Audiometrische Kurve in U-Form bei Kohlenoxydvergiftungen. Monatsschr. Ohrenheilk. Laryngol. Rhinol. 89: 298 - 301, 1964.

347. TECHNISCHE ANLEITUNG ZUR REINHALTUNG DER LUFT (TA LUFT): Erste Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Bundesimmissionsschutzgesetz vom 28. August 1974. In: HOLLAND R. (Ed.): Umweltschutzgesetze. Wilhelm Goldmann Verlag, München 1975.

348. TECHNISCHER ÜBERWACHUNGSVEREIN BAYERN (TÜV): Persönliche Information.

349. THOMA R.: Notfall im Bereitschaftsdienst: Kohlenmonoxid-Vergiftung. Dtsch. Ärzteblatt 75: 765 - 6, 1978.

350. THOMAS M.F., PENNEY D.G.: Hematologic responses to carbon monoxide and altitude: a comperative study. J.Appl. Physiol. 43: 365 - 9, 1977.

351. THYS J.P., CORNIL A.: Brux. Med. 57: 249, 1977.

352. TRILLET M., GIRARD P.F., BOULETREAU P.: Myélopathie oxycarbonée. Presse Med. 78: 1843, 1970.

353. TRONZANO L., COSCIA G.: Paralisi del radiale in un caso di intossicazione acuta da ossido di carbonio. Rass. Med. Industr. 33: 401 - 3, 1964.

354. TROUTON D., EYSENCK H.J.: The effects of drugs on behavior. In: EYSENCK H.J. (Ed.): Handbook of abnormal psychology, Basic Books Inc., New York, S. 634 - 96, 1961.

355. URBANTSCHITSCH E.: Toxische Neuritis des nervus cochlearis durch Leuchtgasvergiftung. Monatsschr. Ohrenheilk. 61: 946, 1927.

356. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH, EDUCATION, AND WELFARE - PUBLIC HEALTH SERVICE: The health consequences of smoking - a report of the surgeon general. U.S. Government Printing Office, Washington D.C. 1971, 1972, 1973, 1974, 1975. (DHEW Publication No. 71 - 7513, 72 - 7516, 73 - 8704, 74 - 8704, 76 - 8704.)

357. U.S. PUBLIC HEALTH SERVICE - NATIONAL AIR POLLUTION CONTROL ADMINISTRATION (NAPCA): Air Quality Criteria for Carbon Monoxide. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. National Air Quality Criteria Advisory Committee, Washington D.C., 1970. (Publication No. AP-62)

358. VALOIS J.C., SCHADE J.P.: An electrophysiological study of histotoxic anoxia under normal and under hyperbaric oxygenation. In: Progress in Brain Research, Vol. 24: 183 - 97, 1967. (Elsevier Amsterdam).

359. VDI-KOMMISSION "REINHALTUNG DER LUFT", VDI - RICHTLINIE 2310: Liste von maximalen Immissionskonzentrationen (MIK-Werte), 1974. In: Umwelt - Forschung, Gestaltung, Schutz, Heft 6, VDI-Verlag, Düsseldorf, 1974.

360. VENABLES G.S.: Carbon monoxide: a forgotten poison. Lancet II (8035): 461, 1977

361. VESPER, J., NEUMÄRKER K.J., BEER F.: Zur Problematik der Kohlenmonoxidintoxikation im Kindesalter. Dtsch. Gesundheitswes. 33: 134, 1978.

362. VESTER F., STUDIENGRUPPE FÜR BIOLOGIE UND UMWELT: Studie über den Systemzusammenhang in der Umweltproblematik. (Im Auftrag des Referats für Stadtforschung und Stadtentwicklung der Landeshauptstadt München), München 1971.
---: Das Überlebensprogramm, Kindler Verlag, München 1972.

363. VUJA O.: Leucoencéphalopathie souscorticale par intoxication au CO. Acta Neuropathol. 7: 305 - 14, 1967.

364. WAGEMANN W.: Das otologische Bild der Kohlenoxydvergiftung. Z. Laryngol. Rhinol. 39: 691 - 702, 1960.

365. WALD N., HOWARD S., SMITH P.G., KJELDSEN K.: Association between atherosclerotic diseases and carboxyhemoglobin levels in tobacco smokers. Br. Med. J. I (5856): 761 - 5, 1973.

366. WALD N.J., HOWARD S., EVANS J.: Smoking tables for carbon monoxide? Br.Med.J. I (6007): 434 - 5, 1976.

367. WEBER A., JERMINI C., GREANDJEAN E.: Wirkungen niedriger Kohlenmonoxid-Konzentrationen auf die Flimmerverschmelzungsfrequenz und das subjektive Befinden des Menschen. Int. Arch. Occup. Environ. Health 36: 87 - 103, 1975.

368. WEBSTER W.S., CLARKSEN T.B., LOFLAND H.B.: Carbon monoxide-aggrevated atherosklerosis in the squirrel monkey. Exp. Mol. Pathol. 13: 36 - 50, 1970.

369. WEIGT H.: Ungewöhnlicher Verlauf einer Kohlenoxydgasvergiftung bei einem Ehepaar. Psychiatr. Neurol. Med. Psychol. 19: 147 - 52, 1967.

370. WELLHÖNER H.H.: Allgemeine und systematische Pharmakologie und Toxikologie. Springer Verlag Berlin, Heidelberg 1975.

371. WENDER M.: Studies of cerebral lipids in a relapsing case of carbon monoxide poisoning. Acta Neuropathol. 2: 371 - 7, 1963

372. WERTHEIM G.A., BEARD R.R.: Effects of small concentrations of carbon monoxide on the discrimination of auditory duration. Am. Psychol. 21: 676, 1966.

373. WHEREAT A.F.: Is atherosclerosis a disorder of intramitochondrial respiration? Ann. Intern. Med. 73: 125 - 7, 1970.

374. WILKS S.S., TOMASHEFSKI J.F., CLARK R.T.: Physiological effects of chronic exposure to carbon monoxide. J. Appl. Physiol. 14: 305 - 10, 1959.

375. WILSON E.D., GATES I., OWEN H.R., DAWSON W.T.: Street risk of carbon monoxide poisoning. J.A.M.A. 87: 319 - 20, 1926.

376. WINTER A., SHATIN L.: Hyperbaric oxygen in reversing carbon monoxide coma. Neurologic and psychologic study. N.Y. State J. Med. 70: 880-4, 1970.

377. WITUSIK W.: Erworbene Chromatoasthenopie und Chromatoanopie bei Kraftfahrern. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 159: 689 - 92, 1971.

378. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO): Smoking and its effects on health. Report of a WHO expert committee. WHO Technical Report Series No. 568, Geneva, 1975.

379. WRIGHT G., RANDELL P., SHEPHARD R.J.: Carbon monoxide and driving skills. Arch. Environ. Health 27: 349 - 54, 1973.

380. YOUNOSZAI M.K., KACIC A., HAWORTH J.C.: Cigarette smoking during pregnancy: the effect upon the hematocrit and the acid-base balance of the newborn infant. Can. Med. Assoc. J. 99: 197 - 200, 1968.

381. YUKITAKE A.: An experimental study of carbon monoxide poisoning: an apallic - like syndrome. Folia Psychiatr. Neurol. Jpn. 27: 341 - 9, 1973.

382. ZAHLE V.: Perifere nervelaesioner ved acut kulilteforgiftning. Nord. Med. 35: 1665, 1947.

383. ZENK H.: Die Auswirkungen berufsbedingter CO-Intoxikationen auf Geruchs-, Gehör- und Gleichgewichtsorgan. Z. Laryngol. Rhinol. 44: 821, 1965.

384. ZORN H.: Zur Diagnostik der chronischen Kohlenoxidvergiftung. Rass. Med. Industr. 33: 325 - 9, 1964.

385. ZORN H.: Diagnostik und Therapie der CO-Vergiftung in der Praxis. Münch.Med.Wochenschr. 106: 235 - 9, 1964.

386. ZORN H.: Nachweis von Kohlenmonoxid zur Diagnostik der CO-Vergiftung. Dtsch. Med. Wochenschr. 94: 1692 - 5, 1969.

387. ZORN H.: Der Sauerstoff-Partialdruck im Hirngewebe und in der Leber bei subtoxischen Kohlenmonoxid-Konzentrationen. Staub - Reinhalt. Luft 32: 151 - 5, 1972.

388. ZORN H.: Die Lernfähigkeit für bedingte Reflexe bei Wistar-Ratten unter intermittierender Einwirkung niedriger CO-Konzentrationen. Staub - Reinhalt. Luft 32: 161 - 3, 1972.

389. ZORN H.: Die chronische Kohlenmonoxidvergiftung. Med. Klin. 70: 441 - 51, 1975.

390. ZWEIG R.M.: CO levels and auto accidents. N. Engl. J. Med. 291: 1258, 1974.

ANHANG

(1) Muster des Fragebogens zur Ermittlung subjektiver Beschwerden bei CO-Belastungen ausgesetzten Abgastestern des ADAC im März 1976

Bitte senden Sie diesen Fragebogen möglichst sorgfältig ausgefüllt in beigefügtem Freiumschlag an mich zurück!
Sie brauchen weder Namen noch Adresse anzugeben, bleiben also völlig anonym. Ihre Angaben werden nur und ausschließlich im Rahmen einer kleinen Statistik für eine wissenschaftliche Arbeit verwendet.
Vielen Dank für Ihre freundliche Mithilfe.

Zunächst einige allgemeine Fragen:

a) Wie lange arbeiten Sie schon bei Abgastests bzw. an einem solchen Arbeitsplatz? Seit .....

b) Wieviele Stunden arbeiten Sie pro Woche beim Abgastest?
Ca. ..... Stunden

c) Sind Sie Raucher? Ja ☐ Nein ☐
wenn "Ja", wieviele Zigaretten rauchen Sie ungefähr pro Tag?
Etwa ..... Stück

d) Ihr ungefähres Alter? ..... Jahre

e) Wurde bei Ihnen schon irgendwann einmal eine Kohlenmonoxidvergiftung festgestellt? Ja ☐ Nein ☐

f) Glauben Sie, daß Ihre Tätigkeit bei Abgastests gesundheitliche Nachteile für Sie haben kann?
Ja ☐ Nein ☐ Keine Angabe ☐

g) Bitte geben Sie das Datum an, an dem Sie diesen Fragebogen ausgefüllt haben! Am ..... 1976.

Bitte beantworten Sie die Fragen im (fettumrandeten) Teil B nur, wenn Sie die entsprechende Frage in Teil A mit "JA" beantwortet haben! Danke !

Bitte so ankreuzen [x] !

Für zusätzliche Angaben oder Erläuterungen bebutzen Sie bitte die Rückseite dieses Bogens!

	Teil A	ja	nein	keine Ang.	Teil B: Besteht Ihrer Meinung nach ein Zusammenhang zwischen dieser Störung und Ihrer beruflichen Tätigkeit? ja	nein	keine Ang.	Tritt diese Störung praktisch dauernd auf? ja	nein	Tritt diese Störung vor allem während der Arbeitszeit und kurze Zeit danach auf? ja	nein
1	Haben Sie oft Kopfschmerzen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2	Leiden Sie oft an Müdigkeit oder Abgeschlagenheit?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3	Haben Sie Schlafstörungen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4	Ist Ihnen oft schwindlig?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
5	Leiden Sie an Gleichgewichtsstörungen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
6	Fällt es Ihnen oft schwer, sich zu konzentrieren?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
7	Haben Sie ein schlechtes Gedächtnis?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
8	Leiden Sie an Sehstörungen wie Augenflimmern, Augenschmerzen Störungen beim Farbensehen? (Kurz- oder Weitsichtigkeit ist hier nicht gemeint!)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
9	Leiden Sie an Hörstörungen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
10	Ist Ihnen oft übel?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
11	Haben Sie Herzbeschwerden wie Herzklopfen oder ähnliches?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
12	Haben Sie oft Verdauungsbeschwerden wie Durchfall, Verstopfung?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
13	Haben Sie oft Schweißausbrüche?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
14	Fühlen Sie sich häufig in schlechter Form?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

ANHANG

(2) Muster des Fragebogens zur Ermittlung subjektiver Beschwerden bei chronisch CO-exponierten Beschäftigten des Technischen Überwachungsvereins im April und Mai 1978

Sehr geehrter Herr

BITTE BETEILIGEN AUCH SIE SICH!

Im folgenden Fragebogen werden Sie um Angaben zu insgesamt 36 Punkten gebeten. Bitte füllen Sie den Bogen möglichst genau aus!
Sie haben bei jeder Frage 3 grundsätzliche Antwortmöglichkeiten:

JA - NEIN - KEINE ANGABE

Bitte bedenken Sie, daß aufgrund Ihrer Angaben eine klare Aussage über Art und Häufigkeit gesundheitlicher Beschwerden in Ihrem Arbeitsbereich entstehen soll! Machen Sie deshalb von der Möglichkeit, sich zu einer Frage überhaupt nicht zu äußern ("Keine Angabe"), so selten wie irgend möglich Gebrauch!

Wenn Sie sich bei einer Frage für "JA" entscheiden, kreuzen Sie bitte auch die bei Ihnen zutreffenden zusätzlichen Detailangaben an.

Äußern Sie sich bitte auch zu dem Punkt, "Seit wann" die jeweiligen Beschwerden bestehen, möglichst genau! (z.B.: Seit 3 Tagen, ... seit etwa 5 Monaten, ... seit 1972)

Für Ihre freundliche Mitarbeit schon im voraus herzlichsten Dank!

Um es nochmals zum Schluß klarzustellen: Alle Ihre Angaben unterliegen selbstverständlich der ärztlichen Schweigepflicht!

F R A G E B O G E N

Zuerst machen Sie bitte einige allgemeine Angaben zu Ihrer Person:

Ihr Name .....

Ihr Geburtsdatum bzw. Ihr Alter .....

Seit wann üben Sie eine derartige Tätigkeit aus? .....

Bitte geben Sie außerdem noch an, wann Sie diesen Fragebogen ausgefüllt haben!

Datum ..... 1978 Uhrzeit ..... Uhr

1. Sind Sie im großen und ganzen mit Ihrer gegenwärtigen beruflichen Tätigkeit zufrieden ?

   ◯ JA
   ◯ NEIN
   ◯ KEINE ANGABE

2. Glauben Sie, daß Ihre Tätigkeit gesundheitliche Nachteile für Sie haben kann ?

   ◯ JA → Welche ? .....
   ◯ NEIN
   ◯ KEINE ANGABE

3. Machen Sie sich häufig Gedanken über Ihre Gesundheit ?

   ◯ JA
   ◯ NEIN
   ◯ KEINE ANGABE

4. Bemerkten Sie in letzter Zeit irgendwelche Beeinträchtigungen Ihres Wohlbefindens ?

   ◯ JA → Welche ? .....
   Seit wann ? .....
   ◯ NEIN
   ◯ KEINE ANGABE

5. Sind Sie Raucher ?

◯ JA
a) Seit wann ? .....
b) Rauchen Sie: Zigaretten ☐
Zigarren ☐
Pfeife ☐
c) Rauchen Sie regelmäßig ☐
nur gelegentlich ☐
d) Wenn Sie Zigaretten oder Zigarren rauchen, wieviel Stück etwa pro Tag ? .....
e) Inhalieren Sie ?
Ja ☐
Nein ☐

◯ NEIN → ggf. seit wann nicht mehr ? .....

◯ KEINE ANGABE

6. Hatten Sie jemals in Ihrem Leben eine Vergiftung irgendwelcher Art ?

◯ JA
a) Art der Vergiftung .....
b) Wann ? .....
c) Waren Sie bewußtlos ? .....
☐ Ja → Wie lange bewußtlos ? .....
☐ Nein
d) Hatte die Vergiftung irgendwelche gesundheitliche Folgen ?
☐ Ja → Welche ? .....
☐ Nein

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

7. Leiden Sie häufig an Kopfschmerzen ?

◯ JA

a) Seit wann ? .....

b) Wie oft ?

- ☐ Dauernd
- ☐ vor allem während der Arbeitszeit
- ☐ anfallsartig (plötzlich einschießend)
- ☐ etwa ..... mal pro Woche

c) Lokalisation

- ☐ Stirngegend
- ☐ Schläfengegend
- ☐ Hinterkopf
- ☐ ganzer Kopf
- ☐ vom Genick her aufsteigend

d) Art

- ☐ dumpf, Druckgefühl
- ☐ stechend
- ☐ ringförmig
- ☐ migräneartig (d.h. halbseitig, verbunden mit Lichtscheu und Übelkeit/Erbrechen)

e) Besteht in Ihrer Familie bzw. Verwandtschaft eine erhöhte Neigung zu Kopfschmerzen ?

- ☐ Ja
- ☐ Nein

f) Sind die Kopfschmerzen bei Ihnen mit irgendwelchen sonstigen Erscheinungen verbunden ?

- ☐ Ja, nämlich .....
- ☐ Nein

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

8. Leiden Sie häufig an Schwindelzuständen oder Gleichgewichtsstörungen ?

◯ JA
a) Seit wann ? .....
b) Wie oft ?
☐ Dauernd
☐ Anfallsartig / Plötzlich auftretend
☐ Ca. .... mal pro Woche/Monat
c) Art
☐ Drehschwindel
☐ Taumeligkeit ("wie auf einem schwankenden Schiff")
☐ Schwarzwerden vor den Augen
☐ Schwindel vor allem bei Lagewechsel (z.B. beim Aufstehen)
☐ Fallneigung
☐ Gangunsicherheit
d) Verbunden mit Obelkeit, Erbrechen ?
☐ Ja
☐ Nein

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

9. Leiden Sie häufig an Müdigkeit und Abgeschlagenheit ?

◯ JA
a) Seit wann ? .....
b) Art:
☐ Dauernd
☐ Schon morgens bei Arbeitsbeginn
☐ Zunehmende Müdigkeit während des Tages
☐ Müdigkeit im allgemeinen nur nach der Arbeit
☐ Abgeschlagenheit auch am Wochenende

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

10. Leiden Sie an Schlaflosigkeit oder Durchschlafstörungen ?

◯ JA → a) Seit wann ? .....
b) Benötigen Sie Schlafmittel ?
☐ Ja → Täglich △
Manchmal △
☐ Nein

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

11. Besteht bei Ihnen eine Kombination von Müdigkeit tagsüber und Schlaflosigkeit nachts ?

◯ JA → Seit wann ? .....

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

12. Fällt es Ihnen oft schwer, sich auf eine Sache zu konzentrieren ?

◯ JA → Seit wann bemerkt ? .....

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

13. Haben Sie öfters Schwierigkeiten mit Ihrem Gedächtnis ?

◯ JA → a) Seit wann ? .....
b) Vergessen Sie auch wichtige Dinge ?
☐ Ja
☐ Nein

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

14. Haben Sie häufig Sehstörungen ?

◯ JA a) Art:

☐ Doppeltsehen
☐ Augenflimmern
☐ Schwarze oder farbige Punkte im Gesichtsfeld
☐ Schmerzen, Brennen der Augen
☐ Farbsehstörung: Für welche Farbe bes. ?
.....

b) Seit wann ? .....

c) Auf beiden Augen ☐
Nur auf einem Auge ☐
rechts △
links △

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

15. Leiden Sie an Hörstörungen ?

◯ JA a) Seit wann ? .....

b) Auf beiden Ohren ☐
Nur auf einem Ohr ☐
rechts △
links △

c) Art:

☐ mehr für hohe Töne
☐ mehr für tiefe Töne
☐ Schwierigkeit, einem Gespräch folgen zu können
☐ Schwerhörigkeit vor allem bei Nebengeräuschen
☐ Schwerhörigkeit nimmt fortschreitend zu

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

16. Leiden Sie unter Ohrensausen / Ohrgeräuschen ?

◯ JA a) Seit wann ? .....

b) Häufigkeit:

☐ dauernd
☐ anfallsartig
☐ selten

c) auf beiden Ohren ☐
nur auf einem Ohr ☐
rechts △
links △

d) Art:

☐ Pfeifen
☐ Brummen
☐ Zischen
☐ Sausen
☐ Rauschen

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

17. Haben Sie häufig Schweißausbrüche ?

◯ JA → ☐ nur bei körperlicher Anstrengung
☐ bei Aufregungen
☐ plötzlich auftretend, ohne erklärbare Ursache

→ Seit wann bemerkt ? .....

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

18. Leiden Sie öfters unter Appetitlosigkeit ?

◯ JA a) Seit wann ? .....
b) ☐ Abneigung gegen jede Art von Speisen
☐ Abneigung nur gegen bestimmte Speisen ?
Welche ? .....

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

19. Haben Sie häufig Verdauungsbeschwerden ?

◯ JA a) Seit wann ? .....
b) Art:
☐ Magenschmerzen oder "Bauchweh"
☐ Verstopfung
☐ Durchfälle

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

20. Ist Ihnen oft übel ?

◯ JA a) Seit wann ? .....
b) Wie oft ? .....

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

21. Sind Sie häufig nervös, aufgeregt ?

◯ JA a) Seit wann ? .....
b) Art:
☐ nur in Streßsituationen
☐ dauernd
☐ Unruhe auch ohne erklärlichen Grund

◯ NEIN

◯ KEINE ANGABE

22. Fühlen Sie sich oft überarbeitet oder überfordert ?

◯ JA
◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

23. Sind Sie öfters reizbar oder haben schlechte Laune ?

◯ JA a) Seit wann ? .....
b) Auftreten:
☐ vor allem in der Arbeit
☐ auch in der Freizeit
◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

24. Sind Sie häufig lustlos, ohne Energie bzw. gleichgültig ?

◯ JA a) Seit wann ? .....
b) Wie oft ? .....
c) Auftreten:
☐ besonders während der Arbeitszeit
☐ auch in der Freizeit
◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

25. Bemerkten Sie in letzter Zeit stärkere Gewichtsveränderungen an sich?

◯ JA → ☐ Gewichtszunahme: ca. .... kg
☐ Gewichtsabnahme: ca. .... kg
→ In welchem Zeitraum ? .....
◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

26. Leiden Sie unter irgendwelchen Herzbeschwerden ?

◯ JA a) Seit wann ? .....
b) Art:
☐ Schmerzen in der Herzgegend
☐ starkes Herzklopfen, Herzjagen
☐ Beschwerden besonders bei körperlicher Anstrengung

◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

27. Leiden Sie öfters an Kurzatmigkeit ?

◯ JA a) Seit wann ? .....
b) Auftreten:
☐ vor allem bei Anstrengung
☐ auch in Ruhe

◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

28. Leiden Sie häufig an Husten oder Bronchitis ?

◯ JA → Wie oft im Jahr etwa ? .....
(tage-, wochen-, monatelang)

◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

29. Müssen Sie häufig - besonders auch nachts - Wasserlassen ?

◯ JA a) Seit wann ? .....
b) Wie oft täglich ? .....

◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

30. Vertragen Sie Alkohol im allgemeinen gut ?

◯ JA
◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

31. Haben Sie oft kalte Hände bzw. Füße ?

◯ JA
◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

32. Haben Sie des öfteren Mißempfindungen an Händen und Füßen oder anderen Stellen, z.B. Kribbeln, Brennen, "Ameisenlaufen" etc. ?

◯ JA a) Seit wann ? .....
b) Art:
☐ Kribbeln
☐ Brennen
☐ "Ameisenlaufen"
☐ taubes, eingeschlafenes Gefühl

◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

33. Leiden Sie häufig an Schmerzzuständen ?

◯ JA a) Wo vor allem lokalisiert ? .....
b) Art der Schmerzen:
☐ dauernd
☐ anfallsartig
☐ heller, stechender Schmerz
☐ dumpfer, bohrender Schmerz
c) Seit wann bestehen die Schmerzen ? .....

◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

34. Wird es Ihnen oft schwarz vor den Augen oder schwindelig, wenn Sie sich z.B. vom Bücken wieder aufrichten ?

◯ JA
◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

Zum Schluß noch zwei Fragen, deren Beantwortung besonders wichtig ist:

35. Bessern sich die von Ihnen genannten Beschwerden im allgemeinen

a) am Wochenende	Ja ◯	Nein ◯
b) im Urlaub	Ja ◯	Nein ◯

36. Sehen Sie selbst grundsätzlich einen Zusammenhang zwischen Ihrer beruflichen Tätigkeit und den von Ihnen genannten Beschwerden?

◯ JA
◯ NEIN
◯ KEINE ANGABE

VIELEN DANK NOCHMALS FÜRS AUSFÜLLEN !

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. H. Schievelbein, Vorstand des Instituts für Klinische Chemie am Deutschen Herzzentrum in München. Er gab mir wertvolle Hinweise für die Bearbeitung der Themenkreise "Rauchen und unfreiwilliges Rauchen" und stellte mir freundlicherweise wichtige Literatur aus seiner Bibliothek zur Verfügung.

Für die freundliche Erlaubnis zur Einsichtnahme in die Gutachten zu Berufskrankheitenmeldungen über CO-Vergiftung möchte ich den Ärzten des Bayerischen Landesinstituts für Arbeitsmedizin in München, stellvertretend Herrn Medizinaldirektor Dr. von Chossy, meinen Dank aussprechen.

Zu Dank bin ich auch dem Technischen Überwachungsverein (TÜV) Bayern verpflichtet, der mir Untersuchungen bei seinen Mitarbeitern ermöglichte. Insbesondere Herr Dr. med. Walter Dorsch und Prof. Dr. Dr. von Hebenstreit von der Psychologisch-Medizinischen Untersuchungsstelle sowie Herrn Oberingenieur Fassl und Herrn Ingenieur Sornik von der Garchinger Kraftfahrzeugprüfstelle gewährten mir freundliche Unterstützung. Selbstverständlich danke ich auch allen Mitarbeitern des TÜV, die sich an der Fragebogenuntersuchung beteiligten, die nur dank ihrer Mithilfe durchgeführt werden konnte.

Das Bayerische Landesinstitut für Umweltschutz in München stellte mir freundlicherweise die Daten lufthygienischer Überwachungsuntersuchungen zur Verfügung, wofür ich stellvertretend Herrn Regierungsrat Strauss meinen Dank aussprechen möchte.

Für die Erlaubnis zur Durchführung der ersten Fragebogenaktion danke ich dem Allgemeinen Deutschen Automobilclub (ADAC), Herrn Wenig, Herrn Hinze und allen Befragten.

Ebenso gilt mein Dank dem Stadtentwicklungsreferat der Landeshauptstadt München, das mir Daten zur lufthygienischen Situation in München zur Verfügung stellte.

Schließlich möchte ich Herrn Professor Dr. F. Lâhoda, von dem die Anregung zu der vorliegenden Arbeit ausging, für die Auswahl dieses aktuellen Themas und für seine hilfreiche Beratung und freundliche Unterstützung bei der Durchführung auf das herzlichste danken.

LEBENSLAUF

Am 21. Oktober 1952 wurde ich, Walter Ludwig Michael Pöllmann, als einziges Kind des Postangestellten Ludwig Pöllmann und seiner Ehefrau Therese, geb. Karg, in München geboren. Nach 4 Volksschuljahren von 1959 - 63 an der Aloys-Fischer-Schule besuchte ich bis zum Abitur im Juni 1972 den humanistischen Zweig des Wittelsbacher Gymnasiums in München.

Zum Wintersemester 1972/73 immatrikulierte ich mich an der Münchener Ludwig-Maximilians-Universität zunächst in Chemie und Physik, ab Sommersemester 1973 dann für das Studienfach Humanmedizin. Nach Ablegung der Ärztlichen Vorprüfung am 21. März 1975 und des Ersten bzw. Zweiten Abschnittes der Ärztlichen Prüfung am 30. März 1976 und am 17. März 1978 war ich im Praktischen Ausbildungsjahr von April 1978 bis März 1979 an der Medizinischen Klinik Innenstadt, der Chirurgischen Klinik und der Neurologischen Klinik der Universität München für jeweils 4 Monate tätig.
Am 31. Mai 1979 bestand ich den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und schloß damit mein Studium ab.
Die Approbation als Arzt wurde mir am 25. Juli 1979 erteilt.

Seit September 1979 arbeite ich als Stabsarzt bei der Bundeswehr in Kaufbeuren.